4

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

DES

MÉTASTASES

THÈSE

PRÉSENTÉE AU CONCOURS POUR L'AGRÉGATION

(Section de médecine et de médecine légale)

PAR

E. QUINQUAUD

Médecin des hôpitaux.

PARIS

V. ADRIEN DELAHAYE ET Cᵉ, LIBRAIRES-ÉDITEURS

PLACE DE L'ÉCOLE-DE-MÉDECINE

1880

DES

MÉTASTASES

INTRODUCTION

Lorsqu'on embrasse d'un coup d'œil la marche et les progrès accomplis, à travers les siècles, par les sciences dont les origines se perdent dans un passé lointain, on reste saisi d'étonnement, en comparant leur période, qu'on pourrait appeler *embryonnaire*, avec leur état de développement actuel, et à la vue des profondes métamorphoses qui les ont transformées. L'esprit est confondu en présence des fluctuations qui ont marqué les diverses phases de cette évolution et des ruines accumulées par la chute des systèmes qui se sont successivement remplacés : fragiles constructions bâties sur le sable mouvant de la fantaisie et de l'hypothèse, dont le souvenir fait naître aujourd'hui un sentiment de surprise mêlé de regrets ; on ne peut, en effet, s'empêcher de déplorer la somme immense de labeurs et de stériles efforts consacrés à produire ces œuvres éphémères. Sans doute, dès

les premiers temps, on a *vu*, on a constaté des faits, mais faute de savoir *observer* et tirer parti de ce qu'on voyait, à l'aide de la comparaison et du jugement, ces premiers instruments de toute méthode scientifique, on restait simple témoin, spectateur incapable des déductions légitimes, des conceptions lumineuses qui devaient immortaliser plus tard les grands génies dont s'honore l'humanité. Avant Newton on avait *vu* la chute des corps et la lumière, mais personne n'en avait fixé les lois.

Ces considérations ne sont pas moins applicables à la médecine qu'à l'histoire des autres sciences. Née dans les temps les plus reculés, du besoin de soulager les souffrances humaines, elle devait marcher à l'aventure jusqu'au moment où le flambeau de la physiologie guidant ses pas incertains devait lui permettre de quitter les sentiers non battus où elle s'égarait, pour entrer dans la voie large et féconde qu'elle ne doit plus quitter.

« Les lois qui régissent les phénomènes de la vie, dit Cl. Bernard, sont toujours les mêmes à l'état normal et à l'état pathologique; aujourd'hui les faits abondent pour le prouver. Il en résulte que l'on ne pourra jamais comprendre le mécanisme d'une maladie si l'on ne connait préablement le mécanisme des fonctions troublées qui s'y rapportent. Le traitement rationnel d'une maladie doit s'adresser à son mécanisme physiologique; donc la physiologie est le pivot scientifique sur lequel tournent toutes les sciences médicales. »

L'état morbide consiste dans un trouble des fonctions normales, or les anciens ne connaissaient ni la nutrition, ni la circulation, ni la respiration, comment pouvaient-ils en connaître les altérations? Il était malheureusement

inévitable que la médecine devançât la physiologie ; les conséquences ont été déplorables. Aussi, pendant une longue suite de siècles l'histoire de la médecine n'est le plus souvent que celle de théories imaginaires, de doctrines sans fondement sérieux, de systèmes bizarres créés et soutenus par des hommes de talent qui les faisaient parfois accepter pour une longue période et en déduisaient même des règles thérapeutiques qui souvent faisaient plus de victimes qu'elles ne soulageaient de malades.

Mais les vains systèmes se sont écroulés, et grâce à l'observation, à l'expérimentation, aux procédés des méthodes exactes, un nouvel édifice fondé sur d'inébranlables assises s'élève et grandit tous les jours.

La doctrine des métastases a eu sa part dans cette évolution. Née sous l'influence de l'humorisme d'Hippocrate et de Galien, elle a régné en despote pendant plus de deux mille ans. Durant cette longue période on admet quatre éléments qui diversement altérés produisent la lésion des humeurs, lesquelles se transportent dans différents points pour constituer la métastase.

Quelle que soit l'erreur de cette interprétation, nous devons reconnaître les services qu'a rendus l'idée première de cette doctrine qui a engendré l'expectation, la révulsion, la dérivation, qui a enseigné qu'il était dangereux de guérir certaines maladies, et a mis en évidence ces localisations insolites, se produisant parfois avec une extrême rapidité et pouvant provoquer la mort ; les faits invoqués sont incontestables, l'interprétation seule succombe ou plutôt se transforme.

Nous montrerons, en effet, dans ce travail que le plus

grand nombre des métastases peut s'expliquer par les lois de la physiologie, nous verrons les métastases laiteuses condamnées par la chimie pathologique, certaines métastases vasculaires expliquées par la théorie de l'embolie, quelques autres par les nouvelles notions acquises sur le système nerveux. Pour les métastases comme pour les maladies essentielles, à mesure que se multiplient les observations dues à des procédés plus exacts, on découvre leur véritable pathogénie, et les faits nosologiques auxquels on donnait le nom de métastase, reçoivent une interprétation en rapport avec les données fournies par les méthodes d'investigations de la science moderne.

Les doctrines des métastases, presque nées avec la médecine, ont eu, comme toutes les doctrines médicales, une période de début, un apogée, et un déclin. Nous aurons donc à établir d'une manière précise différentes phases *historiques*.

Cette étude rétrospective nous permettra d'embrasser les faits et les doctrines dont se compose cette grande question des métastases. Il nous sera facile ensuite de donner une *définition*, qui servira de base à notre travail.

Nous verrons que les métastases sont un des problèmes les plus obscurs de la médecine; que les doctrines qu'elles ont suscitées varient surtout d'après la conception que l'on s'est faite de la maladie ; la physiologie a eu sa part dans ces diverses théories. Il sera donc indispensable d'étudier la *physiologie pathologique* des maladies à métastases, afin de rechercher et d'appré-

cier quels sont les rapports entre les localisations dites métastatiques et la maladie elle-même.

En nous appuyant sur la définition et sur la physiologie pathologique, nous pourrons aborder ensuite l'étude de chaque *métastase en particulier*.

Comme corollaire des notions auxquelles nous arrivons, nous établirons des déductions diagnostiques, pronostiques et *thérapeutiques*.

Enfin, jetant un regard en arrière, et comparant le passé avec le présent, nous montrerons que l'antique médecine humorale avec ses métastases se retrouve dans la médecine moderne avec des théories différentes mais avec le même bagage de faits, dont un certain nombre, il est vrai, n'ont pu résister à l'analyse de la critique actuelle, mais en somme le gros des faits reste, le passé donne la main au présent qui prépare l'avenir dont la médecine nous apparaît, dans le lointain des âges futurs, grande et victorieuse par la conquête des vérités scientifiques et la solution des difficiles problèmes de physiologie pathologique et de thérapeutique.

CHAPITRE PREMIER

HISTORIQUE.

1re Epoque. — *Naissance des métastases.*

(Hippocrate. Platon. Celse. Galien.)

C'est le sort des sciences à traditions de conserver dans leur vocabulaire des expressions représentant de

vieilles idées, expressions ayant survécu aux systèmes qui les avaient créées ; c'est que ces mots expriment à la fois les faits et leur interprétation doctrinaire ; les faits restent, sont repris et expliqués d'après la physiologie régnante et les termes qu'on leur avait appliqués sont conservés. Tel a été le sort des métastases qui ont une origine essentiellement humorale.

Les anciens observateurs voyant des maladies se transporter sous leurs yeux d'un point à un autre, cherchèrent, par une tendance naturelle à l'esprit humain, à expliquer ces faits et supposèrent que la cause morbide est constituée par une matière fluide et mobile, susceptible de se déplacer, telle a été l'origine de l'humorisme et de la naissance des métastases.

Hippocrate. — Hippocrate prend l'observation pour guide et quoi qu'on en ait dit, il n'appartient ni à l'école empirique, ni à l'école dogmatique ; il étudie et les affections des organes et la cause de la maladie, sans idées préconçues au moins dans sa pratique ; il admet les quatre humeurs d'Empédocle, avec quatre qualités particulières : le chaud, le froid, le sec et l'humide.

Le *sang* est chaud et humide, doux au goût, de couleur rouge, il nourrit les parties et il est la source de la chaleur animale ; *la pituite* est froide et humide, blanche, gluante et un peu salée ; elle sert aux membranes et aux nerfs, donne la souplesse et facilite les mouvements des autres parties ; *la bile*, *jaune*, sèche, gluante, amère tient ouverts les conduits par où les excréments s'évacuent et aide à la coction des aliments ; *l'atrabile* ou mélancolie est froide et sèche, très gluante et facile à

fermenter. Voilà sa physiologie, voyons sa pathologie :

Qu'est-ce donc pour lui que la maladie ? C'est une altération de l'état naturel des humeurs, elle consiste dans les opérations actives de la *force vitale* qui a pour but de rétablir l'équilibre au moyen de la coction et de l'évacuation des humeurs altérées. La coction est l'acte préparatoire pour faciliter l'évacuation, et l'acte évacuateur se nomme *crise* ; de plus, pour lui les humeurs se séparent parfois les unes des autres, elles se meuvent et se *déplacent* et lorsqu'elles le font avec une certaine impétuosité on a la *métastase*. De là est né le fameux trio : la coction, la crise et la métastase ; idée féconde qui conduisit à l'étude empirique des sueurs, des urines, des crachats et des liquides, dont l'examen avait une grande importance dans le pronostic des anciens et n'en a pas moins dans la médecine contemporaine. La pratique d'Hippocrate était basée sur l'observation et valait cent fois sa théorie subtile.

Les maladies, dit-il, sont produites par la bile et le phlegme : lorsque dans le corps l'une de ces humeurs éprouve un excès d'humide, de sec, de chaud ou de froid, sous l'influence des aliments, des boissons, des fatigues, des blessures, de l'odorat, de l'ouïe, de la vue.

La *métastase* se manifeste quand les deux humeurs, phlegme et bile, étant mises en mouvement, se condensent l'une avec l'autre pour se jeter aveuglément sur telle ou telle partie. Alors surviennent des pleurésies, des péripneumonies, des arthrites.

Il y a *crise* dans les maladies, lorsque se produit une exacerbation ou un affaiblissement, ou bien une mé-

taptose ou une autre affection, ou quand la maladie arrive à son terme.

Les dépôts sont des sortes de métastase qui se font parfois dans la partie la plus fatiguée. Pour lui il y a dans les maladies aiguës trois périodes avec un état particulier des forces de la nature dans chacune.

Après une étude attentive d'Hippocrate, nous restons convaincu qu'il n'émettait une théorie que parce qu'il l'avait reçue par tradition, mais qu'elle ne dirigeait point sa thérapeutique. Il ne parle de la métastase qu'en passant et sans y attacher d'importance.

Platon. — L'école dogmatique, avec Platon, se borne à continuer d'enseigner la théorie de la métastase hippocratique. C'est l'inflammatiou de la bile qui cause les maladies aiguës et phlegmasiques. Disons toutefois que c'est surtout à cette époque que commence la théorie de la dérivation et de la révulsion.

Celse. — Celse, le Cicéron de la médecine, est assez peu partisan des métastases. Cependant, dans la pratique il les admet et cherche à appeler au dehors la *matière* nuisible.

Galien. — *Sa physiologie.* — Galien distingue trois principes dans le corps animé : les parties, les humeurs et les esprits. Les parties se composent des quatre humeurs d'Hippocrate : Les esprits sont de trois sortes : les naturels, les vitaux et les animaux. Dans les premiers il fait rentrer la vapeur du sang ; ils se forment dans le foie, de là ils vont au cœur, se combinent avec l'air

dans le poumon et deviennent esprits vitraux qui se changent en esprits animaux dans l'encéphale; de même que pour Hippocrate c'est la nature qui gouverne tout. La doctrine de Galien peut se résumer en deux mots : pneumatisme et humorisme.

La maladie est l'altération d'une ou de plusieurs facultés, la naturelle réside dans le foie, la vitale dans le cœur et l'animale dans l'intelligence.

La thérapeutique de Galien repose sur sa théorie, il crée la polypharmacie pour guérir les dépravations humorales; la révulsion et la dérivation sont à leur apogée.

Il étudie avec soin les affections sympathiques, surtout les troubles cérébraux en rapport avec les affections de l'estomac. Galien poursuit ses doctrines jusqu'au bout. Hippocrate se base sur l'expérience et échappe ainsi aux conséquences pratiques de sa théorie. Hippocrate est un clinicien, Galien est un médecin philosophe, promoteur de la doctrine de la métastase et de l'humorisme.

Pour Galien la métastase s'applique à toute espèce de changement de la maladie, déterminé par les efforts de la nature ; les humeurs jouent le principal rôle, les parties et les esprits jouent un rôle aussi. Pour lui la métastase comprend toutes les crises et toutes les transformations d'une maladie dans une autre. La conception est vaste.

En résumé Hippocrate réunit les faits de métastase et Galien en formule la doctrine.

A partir de là, jusqu'à la fin du XVIe siècle, ce n'est que confusion et obscurité; l'alchimie et la magie aveuglent tous les esprits. A peine si vers le XVIe siècle on voit

briller quelques intelligences : Fernel, le fondateur du solidisme moderne, Paracelse, qui dirige l'attention vers les principes chimiques, et introduit la doctrine des acretés chimiques, qui a servi à établir une théorie des métastases.

Avec le XVIIe siècle commence une ère nouvelle. Roderic à Castro (1), le rénovateur des métastases, admet 3 espèces de métastases qui sont la métaptose, la métastase et la diadoche, cette dernière diversement interprétée. Par métaptose, il entend toute mutation d'une maladie en une autre (permutatio unius in alterum abeunte priore); la *métastase* est produite par un excès des forces (natura valide impellente), tandis que la *diadoche* est causée par un défaut de force (cum debili impulsu), c'est-à-dire qu'elle annonce un changement nuisible.

2e Epoque. — *Le siècle des métastases.*

Sydenham. Stahl. Baglivi. Boerhaave. De Sauvages. Hoffmann. Cullen. Lorry. Reil. Stoll.

Cette époque nous présente deux tendances bien manifestes : d'un côté le progrès, de l'autre l'attachement servile à la tradition. La chimie s'engage dans une voie nouvelle.

Brand trouve le phosphore dans l'urine, Willis démontre l'existence du sucre chez les diabétiques. A côté de la découverte d'Harvey se placent celles d'Aselli, de Pecquet et de Rudbeck; Robert Hocke commence ses recherches sur la respiration, Leeuwenhoek découvre les

(1) Roderic a Castro. Quæ ex quibus, Florence 1627, in-12.

globules du sang, les capillaires, les spermatozoïdes, tandis que dans un autre ordre d'idées Newton établissait les lois de la lumière et de la pesanteur ; Pechlin et Mayow formulaient la première théorie de la respiration.

Au milieu de ces nombreuses découvertes, on voit refleurir les vieilles doctrines des métastases avec leur cohorte obligée, l'humorisme galénique (les choses ne changent guère au milieu de notre XIXe siècle, on voit encore des médecins de talent rester fidèles à des systèmes surannés).

Sydenham (1) appartient à l'école empirique.

Les avis salutaires du grand Bacon et ceux de Leibnitz ont fait impression sur son esprit. Hippocrate est son guide, si sa description pure des maladies est bonne, ses théories sont inintelligibles. Il définit la maladie « un effort de l'organisme qui expulse le principe morbide de la masse des humeurs. » Si l'effort a lieu rapidement, il y a maladie aiguë, si l'effort rencontre quelque obstacle ou si le principe ne peut être chassé dans le temps convenable, l'affection revêt le caractère chronique. La constitution médicale influence les maladies aiguës, les fait naître même et produit la diversité des symptômes, ce qui entraîne des méthodes curatives différentes. Comme conséquence de sa théorie de la maladie, la métastase est produite par le transport de la *materia peccans* sur un autre point de l'organisme ; aussi, pour la chasser, il faut saigner, donner purgatifs et sudorifiques ; il signale des métastases dans la goutte, les fièvres éruptives, etc.

(1) Sydenham. Opera omnia 1769.

Stahl (1) est de l'école dynamique. A cette époque la philosophie tend à refuser toute sorte de force active à la matière ; Stahl méprise l'érudition, en vrai piétiste.

L'hématose est attribuée à la seule influence de l'âme ; tout en enseignant la chimie et l'anatomie, il ne parle que de l'abus de ces sciences auxiliaires. La maladie est un trouble, une irrégularité dans le mouvement de la vie animale gouvernée par l'âme : la grande cause est la *pléthore sanguine* et les hémorrhagies ne sont que des mouvements toniques que la nature excite pour diminuer cette pléthore.

L'écoulement menstruel et les hémorrhoïdes ne sont qu'un effort salutaire que la nature entreprend pour faire cesser la congestion du sang dans le bas-ventre. A un certain âge le flux hémorrhoïdal peut guérir des maladies chroniques qui relèvent non pas de la grande, mais de la petite circulation.

Veina porta, porta malorum: La goutte, la mélancolie, les affections calculeuses, les hémorrhoïdes sont dues à l'obstruction du sang dans la veine porte. Jamais d'âcreté des humeurs, jamais d'altération de la masse du sang dans le système de Stahl.

De sa conception de l'état morbide découle sa doctrine des métastases ; la nature excite des mouvements toniques, des congestions et des excrétions. Le médecin ne doit cependant pas forcer les évacuations. Dans les fièvres la nature a en vue de se délivrer du sang superflu, il faut l'imiter et saigner. Son explication diffère

(1) Stahl. Dissert. de decubitu humorum Halæ 1771. — Lasègue. (Revue des Cours scientifiques 1865.)

de celle de ses devanciers ; mais sa thérapeutique est la même (il en est souvent ainsi de notre temps.)

Baglivi (1) est un adepte de l'école iatro-mathématicienne, de cette école italienne qui introduit les calculs mathématiques dans l'étude de la médecine; cependant, par suite d'une contradiction, sa théorie de la métastase consiste toujours dans le transport de la matière morbifique. Il cite des métastases goutteuses et cutanées dans son chapitre sur les causes des maladies.

Boerhaave (2) appartient à l'école iatro-mathématique et galénique. L'inflammation consiste dans la stagnation du sang dans les petits vaisseaux et dans son afflux plus considérable pour dissiper l'engorgement.

Boerhaave distingue les maladies des solides et des liquides, ces dernières forment une classe à part, les *Humorum morbi ;* l'altération humorale est produite par l'acidité, l'alcalinité ou la viscosité.

Pour lui, dans les métastases il se produit un mouvement anormal des humeurs altérées, qui se transportent d'un point dans un autre.

De Sauvages (3) est un partisan à outrance des métastases, sa doctrine est humorale bien qu'il soit de l'école iatro-mathématique, 60 maladies environ sont engendrées par la métastase ; les plus fréquentes sont les affections

(1) Baglivi. Praxis medica 1719.

(2) Boerhaave. Oratio de usu ratiocinii mecanici in medicina. Lugd. Bat., 1703.

(3) De Sauvages. Nosologie méthodique, t. I, II, III, 1770.

cutanées et les maladies arthritiques qui produisent les métastases.

Le système d'Hoffmann (1) précurseur d'Haller est mécanico-dynamique ; pour lui il est important de connaître la cause spéciale de chaque maladie, attendu que les causes sont en très petit nombre, une seule et même matière corrompue en occupant des sièges différents peut occasionner des maladies innombrables. Prenons un exemple, dit-il, une certaine portion de sang enfermée dans les vaisseaux engendre ici des douleurs, là des inflammations, dans le cerveau c'est du délire, dans les yeux c'est l'ophthalmie, au larynx et à la gorge c'est l'angine, dans les poumons c'est la péri-pneumonie, dans les reins c'est la néphrite. Le sang menstruel peut se porter sur les parties internes : poitrine, tête, intestins et y produire des maux innombrables.

Il en résulte un traitement plus facile des maladies et une théorie plus raisonnable, cette théorie est celle de la métastase.

Il y en a deux espèces : l'une qui se fait par excrétion et qui doit surtout porter le nom de *crise*, l'autre où la matière se transporte, et dans ce cas, c'est la vraie *métastase* qui survient lorsqu'une matière viciée et morbifique est transportée de son siège dans un autre et qu'elle abandonne la région qu'elle a coutume d'occuper ; ordinairement elle quitte des parties moins importantes au point de vue fonctionnel pour aller sur des parties plus importantes. Quelquefois elle est salutaire, lors-

(1) Hoffmann. De metastasi, sive sede morborum mutata Halæ, 1731.

qu'elle quitte des régions internes pour aller vers des parties externes. Il passe en revue une foule de métastases produites par rétrocession d'une affection cutanée: teignes, érysipèle, variole, celles des maladies exanthématiques et autres, etc.

Une maladie peut être engendrée par une autre (pour Hoffmann il peut donc y avoir une mutation d'une maladie en une autre) il emploie même le terme de changement de maladie en une autre comme synonyme de métastase ou *palindrome* des grecs.

Cullen (1) admet les métastases, mais déjà on entrevoit l'idée de la maladie générale, de la diathèse franchement exprimée à propos du rhumatisme : « l'inflammation, qui a commencé dans un endroit peut se jeter sur un autre, parce que la *diathèse générale* se fixe sur différentes parties. De quelque manière que ces métastases arrivent, elles exigent beaucoup d'attention. » On le voit, pour lui, les métastases rhumatismales sont des manifestations de la diathèse générale.

Nous assistons à l'aurore de la transformation de l'idée de métastase, qui se change en un équivalent, la localisation.

Pour Lorry (2) la métastase est un changement de la maladie suscité par les forces de la nature en lutte avec la cause nuisible. Quoique la métastase puisse être comprise sous le nom de *métaptose* et que ces deux change-

(1) Cullen. Eléments de médecine pratique, t. I et II, 1785.
(2) Lorry. De morborum mutationibus, 1784.

ments de maladie puissent être rapportés au même genre, pourtant la métastase diffère de la métaptose en ce que celle-ci est toujours dangereuse par elle-même puisque son apparition est de mauvais augure, qu'elle dénote la violence et les progrès de la cause morbide, qu'elle trahit l'inertie ou l'aberration de la nature prostrée; tandis que dans l'autre, la nature et ses forces sont ordinairement victorieuses.

La métaptose est souvent surajoutée à la métastase, par exemple : dans la variole et les autres maladies éruptives on voit souvent se produire une métastase salutaire, mais souvent aussi il s'y joint de la métaptose avec corruption putride qui entraîne la défaillance des forces de la nature.

La métastase doit être regardée comme salutaire lorsqu'elle se fait des parties nobles vers les parties non nobles par exemple lorsque la matière nocive que cause la maladie est entraînée des parties vitales vers les articulations. Elle sera détestable au contraire si elle se fait du tissu cellulaire ou des glandes externes vers les organes vitaux : elle sera utile si l'humeur nuisible se fait par les organes sécrétoires, elle sera grave encore si elle éclate en temps inopportun.

Mécanisme de la métastase d'après Lorry. — La métastase se produit dans les viscères qui ont une structure analogue, celluleuse et dilatable. Elle se distingue de la crise par sa gravité.

Il groupe les métastases comme il suit :

La 1re classe comprend les métastases des maladies inflammatoires avec production de pus, dans ces cas la

matière morbifique s'élimine, l'abcès est constitué par la substance morbide et le pus est éliminé par les parotides, les aînes, les articulations, l'urine, l'anus, les reins etc. Dans cette même classe il place les métastases des phlegmons et des érysipèles.

Dans la 2e classe, il range celles des maladies de la peau qui sont causées par un principe morbide, tantôt provenant d'un point plus ou moins éloigné et déterminant des affections variées (propellit ad cutem) tantôt, né de la peau et allant infecter d'autres points de l'économie. Il divise les maladies en maladies de causes externes et en maladies de causes internes. On voit ici poindre l'idée de maladie générale.

Dans sa 3e classe il place les métastases des adénites suppurées des aînes et des aisselles, les métastases des maladies épidémiques. Ainsi Lorry admet la transformation, le changement d'une maladie en une autre.

Reil (1) est un solidiste qui modifie la théorie des crises et des métastases, lesquelles doivent être considérées comme des crises incomplètes, n'entraînant jamais le transport des humeurs altérées d'un lieu dans un autre, les métastases ne sont que des fonctions accidentelles.

Stoll (2) étudie avec grand soin dans ses éphémérides la constitution médicale, reprend la question des influences atmosphériques d'Hippocrate, fait jouer un grand rôle aux maladies rhumatismales (l'idée du

(1) Stoll. Médecine pratique. Paris, 1809.
(2) Reil. Memoral clinic, vol. II, fasc. 1.

rhumatisme cérébral est ici en germe) qui engendrent les métastases cérébrale, parotidienne, péripneumonique, [et pense qu'on peut les prévenir en tenant le ventre plus libre à l'aide de purgatifs qui chassent les humeurs par l'égout général qui est l'intestin. Pour lui, la matière bilieuse est l'humeur peccante qui donne naissance aux métastases. Stoll reste un promoteur des métastases bilieuses.

En résumé, pendant cette période, l'observation est plus exacte que dans les siécles précédents mais on interprète à la manière d'Hippocrate et de Galien, à part quelques dissidences, qui surgissent de temps à autre. L'Allemagne a été un véritable foyer d'études sur les métastases, les écrits des écoles de Leipzig, d'Iéna, de Halle, de Gœttingue, de Stuttgard sont parfois remplis de dissertations latines sur les métastases. Partout ces doctrines sont discutées. Le cadre limité aux métastases produites par les actes morbides parait même trop étroit et l'on ajoute celles qui seraient produites par suppression de fonctions. On est à l'apogée des doctrines métastatiques, mais leur exagération dépassa bientôt toute limite, et engendra une réaction qui fut violente, comme nous le verrons dans la 3e époque.

3me Epoque. — *La décadence des métastases.*

Haller, Hunter, Broussais, Barthez.

C'est avec l'apparition du *solidisme* que les métastases qui régnaient jusque là sans conteste sont battues en brèche, d'abord timidement par quelques médecins de l'époque.

Glisson, précédé par Fernel, est le précurseur du solidisme moderne, il entrevoit la nécessité d'admettre une force radicale inhérente à la fibre, qui la détermine à se contracter indépendamment de l'influence des esprits vitaux.

Gorter ne restreint plus cette force aux muscles seuls, il la concède à toutes les parties du corps vivant. C'est à cette époque également qu'apparaissent les formes substantielles de Leibnitz qui croit à l'activité de la matière.

Mais c'est surtout Haller qui, en 1739, démontre l'irritabilité musculaire et distingue trois forces musculaires : La *morte*, l'*intégrante* et la *nerveuse*. La seconde ne se conserve que fort peu de temps après la cessation de l'existence. A partir delà, physiologistes et médecins se mettent à l'œuvre pour expliquer comment les tissus sentent et réagissent sous l'influence des excitations.

Hunter (1) devient un des plus chauds défenseurs de l'irritation, tandis qu'en France, Pinel (2), à la suite des découvertes physiologiques d'Harvey, des recherches chimiques de Fourcroy et Bartholin, et des travaux de Bichat, se met à l'œuvre et fonde sa mémorable classification des fièvres basée sur l'irritation. Néanmoins il accepte encore la métastase humorale dans le rhumatisme et les oreillons.

(1) Hunter. Leçons sur les principes de la chirurgie. Trad. Richelot, t. I, p. 368.

(2) Pinel. Nosographie philosophique ou méthode de l'analyse appliquée à la médecine, 1807.

Enfin parait Broussais, (1) dont le système médical est fondé sur l'irritation. Avec lui la localisation des maladies va devenir la préoccupation du pathologiste. Les métastases n'existent plus, et lorsqu'une localisation parait diminuer ou cesser avec l'apparition d'une autre, c'est la révulsion qui a modifié l'état *morbide* local. L'influence de Broussais a été immense. Un grand nombre de pathologistes adoptèrent ses idées.

Barthez (2) fonde le vitalisme moderne :

La maladie se traduit par la fluxion, laquelle consiste en tout mouvement qui porte le sang ou une autre humeur sur un organe particulier.

Il adopte un peu les opinions de Galien et admet des humeurs en mouvement et des humeurs déjà fixées. En somme la fluxion reste toujours humorale. Ses disciples n'en sont pas restés là. Pour eux il existe une fluxion goutteuse, catarrhale, tuberculeuse, rhumatismale et nerveuse. La métastase consiste dans le déplacement de cette fluxion.

Nous arrivons aux découvertes du professeur Bouillaud, qui portent un coup mortel aux métastases rhumatismales.

« La théorie des métastases, dit-il, telle qu'elle nous est donnée par les auteurs, ne supporte guère un sérieux examen. Parfois certaines phlegmasies intérieures regardées comme le résultat de la métastase d'une phlegmasie

(1) Broussais. Proposition de médecine dans l'examen des doctrines; et Goupil : expérience des principes de la nouvelle doctrine médicale. Paris, 1825.

(2) Barthez. Science de l'homme, t. I.

extérieure, préexistaient à cette prétendue métastase, ou du moins existaient en même temps. Les faits de succession ne suffisent pas à la démonstration des théories des métastases. »

A notre époque, on a réuni divers symptômes considérés comme des entités morbides, grâce à la notion plus exacte de la diathèse.

La maladie générale, admise par Stoll, Cullen, a été mieux étudiée par l'école moderne, à la tête de laquelle nous devons placer Pidoux, Guéneau de Mussy, Bazin, M. Hardy.

Ces idées ont conduit à considérer les métastases comme des manifestations d'un même état général, à délaisser la métastase, à remettre en honneur la localisation.

En définitive les causes de la décadence des métastases peuvent se résumer en quelques mots : irritabilité de Haller, irritation de Broussais, travaux de Bouillaud, recherches histologiques, découvertes des maladies parasitaires, et notion de la maladie générale.

Théories des métastases pendant ces trois époques. — Nous venons de voir en parcourant l'histoire des métastases que les théories ont marché à côté des faits, chaque système a apporté son explication; nous y trouvons en effet trois principales théories.

La *Théorie humorale* est la plus célèbre et la première en date. Pour les humoristes anciens, la cause morbide est une matière fluide, qui produit les symptômes généraux en se répandant dans l'organisme et les phénomènes locaux, en se déposant çà et là dans les organes;

puis elle subit deux directions : tantôt après s'être modifiée, elle s'élimine, c'est *la crise*, tantôt elle se transporte d'un organe à un autre, c'est la *metastase*. Dans *la théorie* solidiste, la métastase est produite par le déplacement de l'irritation qui se porte sur une autre région, la sympathie joue un grand rôle dans cette explication.

Au point de vue du mécanisme de la métastase, les anciens invoquent la communication de la veine azygos avec les poumons et les artères émulgentes, les uns croient que dans les métastases nuisibles, la matière se jette sur l'organe pulmonaire et que dans les favorables elle s'échappe par les reins ; — les autres, rapportant tout à la circulation du sang, en trouvent la raison dans la reprise de la matière par les vaisseaux absorbants, qui la transmettent aux vaisseaux sanguins, d'où elle est portée par le torrent de la circulation aux différentes parties du corps, et, chemin faisant, s'arrête dans la partie la plus disposée à la recevoir.

Fabrice d'Aquapendente pensait que le pus se faisaitjour à travers les pores des parties.

Ruysch, cherchant à débrouiller la structure du tissu cellulaire, lui accorda la faculté de servir de passage aux humeurs qui produisent la métastase.

Même opinion dans Boerhaave.

Bordeu, Fouquet, admettent qu'il y a dans l'interstice des fibres, à travers le tissu cellulaire, des voies ouvertes dans lesquelles les humeurs peuvent aller et venir en tout sens. C'est en traversant ce corps cribleux (*corpus cribrosum*) que la matière, portée d'une partie sur une autre, se fraie un passage facile.

Théorie vitaliste. — « La maladie est une lésion de l'activité vivante, manifestée ou devant se manifester par des opérations spéciales, extra-hygides, tantôt funestes, tantôt utiles, tantôt mixtes. » (1)

La lésion de l'activité vivante ou des forces vitales se traduit pas des actes morbides, et la métastase s'explique

(1) Traité de pathologie et de thérapeutique générale, par Jaumes. Paris 1869.

par le déplacement de ces actes, tels que la fluxion, le spasme ou la phlegmasie; la maladie ne change pas de nature en se portant tantôt, sur un organe, tantôt sur un autre.

Notons en terminant que de 1830 à 1840, on entrevoit déjà le rôle que remplit le système nerveux dans ces faits de métastase :

Pour Holland (1) il y a des causes qui, en agissant sur le système nerveux, modifient la circulation locale en dehors du cœur (il pressent l'indépendance des circulations). Il est possible qu'un trouble nerveux entre en jeu dans la métastase. Parmi les autres éléments qui agissent il note l'analogie du tissu, les connexions fonctionnelles. Beaucoup de métastases de la goutte ou de la scrofule semblent liées à des états morbides du sang. Pendant la période de transfert il y a des troubles cardiaques nerveux ou autres.

Bellini (1) n'admet pas les métastases, le plus souvent il s'agit de nouvelles maladies coexistantes ou produites par extension, ou encore ce sont des phénomènes dus à l'irritation réflexe, ou à une suppléance organique par suite de la perte d'une fonction.

Quatrième époque. — C'est la période actuelle.

En parcourant à travers les âges l'évolution des idées

(1) Henry Holland. Medical notes and reflexions. London, 1839.
(2) Bellini. 1845.

médicales sur les métastases, nous y trouvons des *définitions* variées et *des théories* : voyons s'il en est de même à notre époque.

Rappelons que le mot métastase vient de μεταστασις, de μεθιστημι, *je change de place, je transporte.* Les anciens désignaient encore la métastase sous les noms de *metaschematismus* (transformation), de *palindromie*, de *metachoresis*, de *métaptose*, de *diadoche*; ce dernier signifiant souvent, mais pas toujours, un changement favorable.

Il y a métastase, dit Chomel, quand la maladie ne fait que changer de siège ou de forme; on y ajoute l'épithète *fâcheuse* ou *favorable,* selon la gravité de l'affection secondaire (1). »

La métastase existe, dit Dalmas, toutes les fois qu'avec la cessation d'un phénomène physiologique ou pathologique coïncide l'apparition de désordres nouveaux dans une autre partie du corps que celle où lephénomène primitif a cessé (2).

Pour Hardy et Behier, c'est un changement avec transformation d'une maladie en une autre; il faut de plus que la première affection ait *disparu* et se soit *effacée* complètement devant la nouvelle, autrement il n'y aurait qu'une complication (3).

Pour ces auteurs, la métastase est excessivement

(1) Chomel. Pathologie générale, 1856.
(2) Delmas. Des métastases. Thèse concours. Paris, 1840.
(3) Hardy et Béhier. Pathologie générale. 1877, p. 140.

rare, ils pensent que le plus souvent les phénomènes dits métastatiques peuvent s'expliquer par les lois de la dérivation, de la diathèse et de la sympathie. « Le plus ordinairement la première maladie ne commence pas par disparaître avant que la seconde se développe, ce qui devrait arriver dans le cas d'un transport véritable, mais, au contraire, la seconde paraît habituellement alors que la première existe encore, celle-ci ne cessant que plus tard : ce qui nous permet de conclure que la cessation est l'effet et non la cause de la seconde maladie. »

Pour eux la cessation d'un certain nombre de maladies, attribuées jadis à la métastase, s'explique par la diathèse.

Monneret la définit : un mode de conversion de l'état morbide consistant dans le développement rapide d'une maladie dans un point plus ou moins éloigné du lieu qu'occupe actuellement la maladie qui s'est manifestée la première ; il faut que l'affection ainsi métastasée dépende de l'affection première et que celle-ci *cesse* ou *diminue* notablement, c'est la répétition sympathique de la même maladie en deux endroits différents (1).

Voici l'opinion de Tholozan ; « il est possible, probable même que certains phénomènes observés pendant la marche des maladies sont la résultante et la conséquence de la cause morbifique. Si l'on met ces faits en lumière, on pourra leur conserver la dénomination de métastases (2). »

(1) Monneret. Pathologie générale. 1857, p. 221.
(2) Tholozan. Des métastases. Thèse concours agrégation. 1857.

Dans son chapitre sur quelques vraies métastases, il cite la métastase calcaire de Virchow et la suppression des sueurs aux pieds ; ainsi le nombre des métastases est singulièrement réduit en 1857. Il est vrai que nos classiques n'ont point accepté cette réduction des métastases.

Pour l'école vitaliste, le trait essentiel de la métastase est le déplacement d'une activité qui se porte dans un organe moins approprié ou plus dangereux. Il faut aussi que les scènes pathologiques nouvelles se rattachent, comme effet, à l'*effacement* d'un acte morbide.

Pour Fernet, ce mot sert à désigner les déplacements d'une maladie ou d'un acte morbide, qui *disparaît* d'une partie de l'économie pour se montrer dans une autre. Dans les métastases par défaut de fonction, il ne trouve à réserver comme métastase possible que les *menstruelles* et les *urineuses*. Dans le second groupe, ce sont des maladies locales régies par l'affection générale ; une maladie nouvelle se développe et bientôt celle qui la précédait s'efface. Avec cette acception restreinte; on peut admettre les métastases des oreillons, de la goutte, du rhumatisme et de la scrofule.

Limites du sujet. — Tantôt c'est la même maladie qui change de lieu, par exemple une arthrite goutteuse cesse et alterne avec des troubles gastriques ou cérébraux ou bien est remplacée par eux ; tantôt il y a transformation d'une maladie en une autre, citons la pneumonie dans le cours de la rougeole.

On comprend encore sous la dénomination de méta-

stase la suppression d'un acte physiologique : de là les métastases par troubles de fonctions.

On alla plus loin, en voyant certaines affections chroniques cesser au moment où se développe une éruption cutanée, ou une fièvre continue, ou une autre maladie, on pensa qu'il s'agissait de métastases. Ici la seconde maladie ne dépend pas de la première, il n'y a donc pas métastases.

Par un singulier abus de langage, on a même désigné ainsi le passage de l'état chronique à l'état aigu; ici l'absence de changement de lieu exclut la métastase.

On a encore rangé les crises dans les métastases : mais Monneret fait observer que la crise est un acte favorable, qui annonce la solution heureuse et rapide, tandis que la métastase est un événement toujours fâcheux. Nous rejetons donc les crises hors du cadre des métastases.

Pour nous, la métastase se compose d'un acte morbide primitif et d'un acte morbide secondaire. Il faut que le premier ait entièrement *disparu* ou se soit *effacé* devant le second; il faut de plus que celui-ci soit sous la *dépendance* de celui-là. Dans la goutte entre le premier et le second acte morbide, au moment du transfert pendant 24 à 36 heures, il y a accumulation rapide d'acide urique dans le sang; si nos analyses se confirment, peut-être est-ce là le vrai *criterium* de la métastase moderne. Toutefois, nous adoptons que le transport de l'acte morbide puisse être solidien et se fasse par l'intermédiaire du système nerveux.

Nous ajoutons, pour nous conformer à l'usage, les métastases par suppression de fonction.

Nous aurons ainsi à étudier deux groupes de métastases : les *fonctionnelles* ou *sécrétoires* et les pathologiques : les premières résultant d'une suppression *de fonction*, les secondes ayant pour point de départ un *acte morbide*. Mais comme la métastase est une localisation anormale, il est de toute nécessité de connaître les lois qui régissent en pathologie les localisations morbides.

CHAPITRE II

PHYSIOLOGIE PATHOLOGIQUE.

Du déterminisme au point de vue des métastases. — En physiologie, Cl. Bernard a désigné sousce nom les conditions qui président à l'accomplissement d'un phénomène. Pour nous, le mot *déterminisme* signifiera surtout les conditions diverses présidant à la détermination d'une localisation morbide, qui, parfois, est une métastase.

Une des premières conditions est la diathèse, montrant les métastases comme des localisations insolites d'une même maladie générale.

§ 1. — *Comment il faut comprendre la maladie générale.*

La question des diathèses est presque toute française et appartient à notre siècle. Certes on en distingue l'idée en germe dans le chapitre *Symptomatum differentiis* de Galien, cap. I.

Celse disait que les maladies faites par le temps ne pouvaient être détruites que par lui.

Cœlius-Aurelianus sépare les maladies aiguës des maladies chroniques. Les maladies aiguës se terminent spontanément par des crises, tandis que les maladies chroniques ne présentent point de crises et durent toujours.

Au XVIIe siècle ces idées prennent un plus grand essor. Baillou d'abord, Sydenham ensuite, paraissent avoir des notions plus précises. Pour Sydenham les maladies aiguës ont leur cause hors de nous, tandis que les maladies chroniques ont leur cause en nous, et leur racine dans la constitution de chaque individu, voilà pourquoi elles sont héréditaires : « Morbos acutos qui Deum habent auctorem sicut chronici ipsos nos... »

Stahl voit la relation qui existe entre les hémorrhoïdes, les coliques néphrétiques et la goutte.

Mais c'est surtout à notre époque, grâce à des travaux multiples, à ceux de Dumas (de Montpellier) (1), de Baumès (2), et dans des temps plus rapprochés de nous aux écrits de Guéneau de Mussy (3), de Pidoux (4), aux leçons de M. Hardy sur les maladies dartreuses (5), aux recherches de Bazin sur les diathèses (6), que nous devons la mise en lumière de faits importants, qu'on avait un

(1) Dumas. Doctrine générale des maladies chroniques. — Grisolle. Des diathèses, th. concours, 1851.

(2) Baumès. Traité théorique et pratique des diathèses, 1853.

(3) Considérations sur les diathèses dans l'introduction de l'angine glanduleuse, 1857.

(4) Pidoux. Ann. de la Soc. hyd., 1860, t. VII, p. 128, et X, p. 75.

(5) Hardy. Leçons sur les maladies dartreuses, Paris, 1868.

(6) Leçons sur la scrofule, la dartre, l'arthrite, 1865.

peu perdus de vue sous le règne de la doctrine de Broussais (1).

En premier lieu, quelles sont les raisons qui doivent nous faire admettre la maladie générale?

Elles sont *cliniques*, *chimiques*, *expérimentales et embryogéniques*.

a). *Cliniques*. Chez les sujets diathésiques on constate une remarquable tendance à la répétition des mêmes actes morbides, tendance qui se manifeste successivement en un ou plusieurs points de l'économie, qui se traduit pendant un temps fort long, souvent pendant la vie entière, avec un perpétuel retour d'accidents semblables ou analogues; quelquefois ils ont une spécieuse apparence de diversité, mais les rapports de *succession* et de *coïncidence* manifestent leur commune origine.

Voyez le goutteux : il commence par des troubles nutritifs cellulaires; alors il est en puissance de diathèse; bientôt arrive la *localisation* au gros orteil, ou ailleurs.

Si l'on suit son histoire pathologique, on verra se produire des rechutes, des récidives, des alternances de manifestations diverses, sa vie entière pourra être remplie d'épisodes goutteux.

Il en sera de même pour le rhumatisant, pour le scrofuleux et pour le dartreux.

Dans une première phase, la diathèse dartreuse, dont personne aujourd'hui ne saurait nous contester la réalité, dit M. Hardy, s'applique à une famille très naturelle d'éruptions cutanées. La diathèse peut être latente, car

(1) On lira avec fruit un bon article sur les diathèses dans le Dict. de Jaccoud, par M. Raynaud.

la surface de la peau est souvent sèche avec des démangeaisons vives, de plus, il y a une susceptibilité extrême du tégument à devenir le siège d'éfflorescenses.

Puis arrive la phase des déterminations morbides avec une grande tendance à envahir plusieurs régions, avec leur symétrie, leurs démangeaisons, leur guérison, leur récidives, leur retour fréquent. Il faut bien admettre qu'il y a là un état général continu, qui produit tout ces désordres.

b). *Chimiques.* — Le fait suivant démontre l'importance de la constitution normale du sang et par conséquent de la lymphe, qui baigne les éléments anatomiques. (Il semble démontré par des travaux récents que l'élément du tissu ne reçoit pas directement ses sucs nutritifs des vaisseaux, mais bien par l'intermédiaire de la lymphe qui existe dans les petits espaces péricellulaires.)

On voit parfois des animaux succomber au dernier degré de l'amaigrissement, ils ont de l'appétit et meurent dans le marasme sans altérations notables des organes. Dans l'accomplissement complet et régulier de la nutrition, il faut que la cellule se forme, et que la lymphe se renouvelle, si non, la mort arrive fatalement dans un délai plus ou moins rapproché, et la vie peut s'éteindre progressivement, c'est ce qui s'observe dans les maladies longues. On comprend donc que si dans les diathèses le sang est altéré, il doive s'ensuivre une lésion de la lymphe et une nutrition imparfaite de la cellule : ce qui entraîne des troubles de l'organisme entier. Or, les lésions existent dans les diathèses, l'une est humorale, l'autre solidienne ; chez les *goutteux* il y a excès

d'acide urique et excès de matières de déchet; de plus les muscles, les divers tissus contiennent plus de substances extractives qu'à l'état normal, il est même probable que c'est là une condition de l'atténuation du mouvement dénutritif.

Chez le *scrofuleux* l'eau est en excès dans les éléments ; le protoplasma des tissus contient moins d'albuminoïdes et plus de substances grasses. La coagulation du sang est imparfaite, l'hémoglobine et la fibrine ont diminué.

Le *dartreux* a une concentration du milieu intérieur, qu'il ne faut point perdre de vue quand on fait l'analyse du liquide sanguin, il nous semble que la masse totale est diminuée, les matières minérales y sont en excès.

Le plasma qui baigne les éléments cellulaires est altéré dans sa composition. Il en résulte des tissus doués de propriétés anormales. C'est probablement sous l'influence de ces conditions que naissent les dispositions générales de l'économie, désignées sous le nom de diathèses, et qui, une fois acquises, se transmettent aux descendants. Ces diathèses engendrées par des causes multiples sont en rapport avec des altérations de la lymphe (1).

La dyscrasie peut-elle se transmettre de génération en génération? C'est possible.

On nous dira de montrer un principe spécial à chaque diathèse; nous répondrons que ce principe n'est pas nécessaire. Quoi qu'il en soit, dans l'état actuel de la science, il nous suffit de constater des lésions qui peu-

(1) Cl. Bernard. Leçons de pathologie expérimentale, 1872.

vent nous expliquer certains troubles ; du moins cette hypothèse nous conduit à la notion de faits tangibles, tandis que les vues théoriques qui regardent les choses du haut de leurs abstractions, conduisent au maintien du *statu quo* ou à une creuse phraséologie.

c). *Expérimentales.* — Les adversaires de la pathologie expérimentale contestent de tous points l'analogie des effets toxiques et des effets morbides. Il n'y a aucune parité, disent-ils, entre les empoisonnements, par exemple, et les véritables maladies. Cela n'est pas exact. Les analogies sont peut-être plus grandes que les différences.

Sous l'influence d'une cause morbide il se produit une localisation qui frappe un tissu. On voit se développer des *troubles généraux* par suite d'une suppression des propriétés vitales du tissu. La physiologie nous rend bien compte de ces phénomènes.

On dira encore que la maladie ne peut pas être créée à volonté, tandis que c'est le contraire qui arrive dans le cas de toxémie. Nous répondrons qu'il est facile de créer tout le groupe des maladies virulentes. On peut même, dans certaines circonstances, provoquer une période d'incubation.

Les poisons peuvent déterminer de vraies maladies, qui offrent une série non interrompue de phénomènes secondaires, dus à l'introduction de l'agent toxique.

On comprend ces accidents si les poisons sont retenus dans l'économie ; un exemple typique de cette rétention des poisons dans l'économie est offert par l'intoxication iodée, grâce à son affinité pour les glandes salivaires

où le poison reste longtemps confiné constituant un foyer d'absorption ; on pourrait encore ranger dans ces formes diathésiques l'empoisonnement du sang par le glycose qui altère ainsi les éléments des tissus ; cette diathèse tient peut-être à un vice d'évolution. Dans les intoxications chroniques on voit se produire des paralysies, des contractures, des tremblements, des lésions nerveuses diverses analogues aux symptomes et aux altérations qui se produisent dans les diathèses. Bien plus dans les deux cas, on peut voir des transmissions héréditaires, sinon semblables, du moins analogues.

Les affections virulentes se transmettent par hérédité, comme une vulgaire diathèse ; l'observation clinique en montre tous les jours des exemples. Donc l'analogie est frappante entre ces états pathologiques du genre des expérimentaux et les diathèses.

d.). *Embryogéniques.* — L'organisme vivant est une sorte de fédération cellulaire en activité, et lorsque nous en suivons le développement, nous le voyons d'abord uniquement composé de cellules qui vont constituer des tissus : l'évolution se fait comme dans le végétal sans appareil nerveux.

Ces puissances évolutives des tissus ont donc une action autonome ; elles peuvent êtres altérées, perverties, ce sont *les forces* de développement qui, étant troublées, donnent naissance à des manifestations morbides. De même, chez l'adulte nous rencontrons les mêmes forces d'évolution ; chez tel animal un organe disparait pour reparaître.

Lorsque cette force évolutive est troublée, on peut voir

se développer du cancer, ce tissu obéit aux mêmes lois naturelles que les tissus normaux. C'est donc un trouble de cette force qui nous parait exister chez le sujet diathésique : mais une des causes de ce trouble réside dans le plasma qui nourrit mal la cellule, instrument de cette force.

Quelle est origine de cette altération du plasma? nous l'ignorons.

En résumé, il faut admettre la diathèse ; mais en quoi consiste-t-elle?

Ce qui fait la maladie générale, ce n'est point le grand nombre des organes et de tissus qu'elle envahit, il faut un autre critérium ; ce qui la caractérise, c'est qu'elle atteint le mode d'évolution même de l'activité cellulaire. Il n'en est point ainsi pour la maladie locale. Nous pourrions donc définir la diathèse avec Chomel « une disposition en vertu de laquelle, plusieurs organes ou plusieurs points de l'économie sont à la fois ou successivement le siége d'affections spontanées dans leur développement et identiques dans leur nature, lors même qu'elles se présentent sous des apparences diverses. »

Certes, il n'est pas toujours nécessaire que les manifestations soient multiples, puisqu'un cancer unique indique la diathèse. En tous cas les diathèses sont héréditaires, toujours chroniques, et durent autant que la vie de l'individu.

En somme la diathèse est un état général de l'organisme, héréditaire, parfois acquis, avec état latent souvent prolongé, jusqu'au moment où elle détermine une ou plusieurs localisations identiques dans leur nature, cédant à

la même médication et caractérisées par des lésions ou des troubles fonctionnels.

Dans cet état général il existe une lésion humorale et solidienne, compatible avec la santé pendant un temps plus ou moins long.

A côté de celle-ci nous trouvons l'altération secondaire due à l'apport des substances nuisibles, qui ont leur foyer dans une localisation particulière.

Ces lésions peuvent être latentes et alors, dira-t-on, voilà un singulier état morbide qui ne rend point malade; mais on constate tous les jours en pathologie des périodes d'incubation pendant lesquelles on n'aperçoit aucune manifestation sensible de la maladie ; prolongez l'incubation et vous aurez la diathèse en puissance.

Il est facile de les reconnaître, lorsqu'elles sont spécifiques et ont une signature anatomique, comme cela arrive pour le cancer, la syphilis, mais parfois il faut une attention soutenue, une observation longue, laborieuse, un contrôle souvent difficile pour reconnaître l'origine de l'état local. Disons-le nettement, il faut toujours prendre la clinique pour guide, sans cela on établira des entités morbides distinctes, alors qu'il faudrait les rattacher à une diathèse.

Certains caractères des localisations diathésiques vont nous servir de critérium, pour rejeter un certain nombre de métastases.

Dans les diathèses à métastases, les localisations ont souvent une marche mobile. Prenons l'arthrite aiguë goutteuse magistralement décrite par Sydenham. Après un peu de dyspepsie, de flatuosités, de torpeur, le malade se met au lit et s'endort; vers deux heures du matin,

il ressent de violentes douleurs dans le gros orteil avec une sensation de pression, de déchirement qui est une véritable torture ; soudain il éprouve un peu de répit, une douce moiteur se déclare et le sommeil survient ; pendant quelques jours il montre une série de petits accès, à la fin desquels arrive une démangeaison intolérable, l'épiderme s'écaille et se desquame, tout est fini.

Ainsi donc, alors même qu'aucune métastase ne survient il est dans le génie de la maladie de présenter une certaine mobilité, d'avoir un début rapide, une terminaison brusque. Supposez qu'à ce moment il se produise une autre manifestation de la goutte, on pourrait conclure à l'existence de la métastase, alors qu'il n'y aurait que *succession* de deux localisations goutteuses, mais cette succession est irrégulière comme les manifestations de la goutte. Toutefois nous verrons que la métastase est possible, mais exceptionnelle : souvent il s'agit de succession dans les localisations goutteuses.

Prenons maintenant la dartre : les dartres sont caractérisées par des éruptions vésiculeuses, papuleuses, squameuses ; elles sont superficielles, guérissent sans cicatrices ; la diathèse dartreuse peut donc se localiser et sur la peau et sur les muqueuses, comme l'ont montré Guéneau de Mussy, Hardy, Bazin. Tantôt ces deux localisations coexistent, tantôt elles se succèdent à intervalles plus ou moins rapprochés. Dans le second cas, on dira qu'il y a métastase, mais l'irrégularité dans ces manifestations nous indique que la disparition de l'une n'est pas la cause de la production de l'autre. Il est plus rationnel de penser que ce sont des localisations nées sous l'influence de la même diathèse, de la dartre. Peut-

être dans quelques cas, la métastase existe-t-elle, mais elle est l'exception.

Ces caractères de mobilité sont encore plus nets dans le rhumatisme. Monneret, Trousseau, Pidoux, Fernet, indiquent plusieurs modes pathogéniques pour le rhumatisme, qui sont : la congestion, la phlegmasie, l'hypercrinie, la névrose.

Un des principaux caractères des maladies rhumatismales est leur mobilité, leur fugacité; il semble dit Scudamore qu'elles préparent le chemin à quelques symptômes d'une nouvelle partie; un 2e caractère est la *diffusion*; un 3e est l'*irrégularité*; un 4e est la *fluxion* avec œdème. En raison de ces allures mobiles, il peut se faire que deux localisations se succèdent sans que pour cela, l'une soit la cause de l'autre; la vraie cause est la maladie générale; partant, encore ici, pas de métastase, ou du moins elle est rare et à démontrer.

Il résulte de l'étude précédente sur les diathèses que la métastase est une *localisation* insolite dépendant d'un état général, dont la manifestation offre des *modalités* particulières.

Nous sommes donc conduit à examiner ce qu'est la localisation au point de vue des métastases.

a). *Théorie de la localisation.* — Nous prendrons comme type les maladies à foyer inflammatoire, par ex. : la goutte, le rhumatisme; le foyer est comparable à une sorte de glande qui modifie la crase sanguine de bien des manières.

De même que les organes glandulaires, suivant la nature du protoplasma de leurs cellules, se comportent

différemment vis-à-vis du sang, de même la localisation produit des lésions hématiques variées suivant la nature de l'agent morbifique.

Insistons sur ces éléments dyscrasiques de la localisation.

Mais toute altération du sang retentit sur le système nerveux, dont parfois le trouble devient prédominant, nous l'étudierons à part.

1° *Elément dyscrasique.* — Avant d'entreprendre l'étude de la dyscrasie au point de vue des métastases, il est indispensable d'avoir une légère notion sur les substances dites de déchets, ou extractives et sur la lésion hématique dans la *maladie* fébrile.

Les *substances* extractives sont en tel nombre et de qualités si diverses, que nous ne pouvons qu'en donner un léger aperçu, Schutzenberger (1), a montré qu'elles dérivent de l'albumine; nous avons prouvé que le protoplasma des tissus de l'économie peut leur donner naissance (2). Mais il résulte de nos recherches un fait important : ces matières extractives, nuisibles déjà par elle-mêmes, peuvent donner naissance par dédoublement artificiel à des agents toxiques, qui sont à rapprocher des substances si actives, découvertes par Ladenburg et surtout Selmi, sur le cadavre humain. De plus, dans les maladies graves avec ataxie et adynamie, on constate la présence de ces mêmes produits de dédoublement. Nous sommes persuadé que ces substances sont la source d'une partie des accidents des affections

(1) Schutzenberger. Annales de physique et de chimie, 1879.

(2) Quinquaud. Moniteur scientifique du Dr Quesneville, 1877.

fébriles. Voyons en quelques mots les corps trouvés par Schutzenberger, et les analyes de Selmi.

Schutzenberger en soumettant dans un autoclave l'albumine, le représentant le plus parfait des matières protéiques, nous a mis sur la voie de ce qui doit se passer dans l'organisme.

En opérant sur l'albumine, les cheveux humains, l'osseine, l'ichtyocolle, la gélatine, la chondrine, il a obtenu des quantités d'ammoniaque, d'acide acétique, d'acide carbonique, d'acide oxalique qui lui ont permis d'admettre le groupement urée d'un côté et oxamide de l'autre dans les molécules de l'albumine.

Sous l'influence de cette hydratation Schutzenberger a constamment retrouvé la tyrosine et la leucine ($C^6H^{13}Azo^2$) que beaucoup d'auteurs avaient signalées ; de plus une série d'autres composés sur lesquels il faut nous étendre.

Adoptant une marche analytique sur laquelle nous ne voulons pas insister ; il a montré qu'à 100° et 115° sous l'action de l'eau et de la baryte on ne trouve que des glucoprotéines $C^nH^{2n}Az^2o^4$ accompagnés d'un peu de leucine caproïque $C^6H^{13}Azo^2$ et de tyrosine. A 100° et 120° on ne trouve que des glucoprotéines dont le plus abondant répond à la formule $C^9H^{18}Az^2o^4$.

Ces glucoprotéines répréseneraient les termes initiaux de l'hydratation de l'albumine.

Ce seraient alors aux dépens de ces glucoprotéines que se produiraient par une action plus prolongée les leucines $C^nH^{2n+1}Azo^2$ (n = 5 = 4 = 3) et les leucéines $C^nH^{2n-1}Azo^2$ (n = 5 = 4 = 3) que M. Schutzenberger a isolées.

Cette production viendrait de la rupture de la molécule $C^nH^{2n}Az^{2n}Az^2O^4$ en deux parties $C^n_2H^{n+1}Azo^2$ et $C^n_sH^{n-1}Azo^2$.

Outre ces composés Schutzenberger a isolé les corps intermédiaires $C^mH^2\ Az^2o^4$ qui peuvent avoir ou une existence propre ou se dédoubler en leucines et leucéines.

Schutzenberger a signalé encore l'existence de composés comme la pyroleucine $C^7H^{11}Azo^2$ appartenant au type $C_nH^{2m-3}Azo^2$. La butalamine $C^2H^{11}Azo^2$ a été aussi retrouvée par Schutzenberger ainsi que l'alamine ou leucine propionique $C^3H^7Azo^2$. En plus faible proportion et d'une manière non constante Schutzenberger a trouvé de l'acide glutinique $C^5H^7Azo^3$ et de l'acide glutanique $C^6H^9Azo^4$.

Il a aussi isolé des acides répondant à la formule générale $C^nH^{2n-4}Az^2o^6$ qui sont certainement les générateurs de l'acide oxalique que nous avons signalé plus haut $C^{10}H^{16}Az^2o^6 + H^4o^2 = C^2H^2o^4 + 2c^4H^9Azo^2$

acide oxalique leucine

C'est la multitude de ces produits qui a conduit Schutzenberger à rejeter la formule de l'albumine proposée par Lieberkühn $C^{72}H^{112}Az^{18}o^{225}$ et à adopter la suivante $C^{240}H^{387}Az^{68}o^{75}S^3$.

Cette dernière formule rend compte de tous les produits que nous venons de passer en revue, que ce chimiste a isolés dans son laboratoire et que le physiologiste et le médecin peuvent rechercher soit à l'état normal, soit à l'état pathologique.

Selmi, (1) précédé par Ladenburg en 1876, publie en janvier 1878, une note sur la découverte de quelques

(1) Selmi. Moniteur scientifique du Dr Quesneville, 1878.

substances qui ont la même réaction chimique et physiologique que les alcaloïdes ; en effet ils peuvent être extraits par la méthode de Stass, et produisent une réduction sur l'acide iodique et le chlorure d'or ; ils peuvent donner naissance à des composés cristallins avec l'acide iodhydrique ioduré et produire des réactions colorées avec les réactifs suivants : avec l'acide sulfurique, rouge-violet, avec l'acide nitrique et en ajoutant de la potasse on a un beau jaune d'or.

Au point de vue physiologique, les uns possédent une saveur piquante qui engourdit la langue ; avec quelques-uns on obtient des signes d'empoisonnement : dilatation de la pupille, ralentissement ou irrégularité des pulsations cardiaques, mouvements convulsifs.

Les uns, au point de vue des caractères chimiques, se rapprochent de la codéine et de la morphine, les autres de l'atropine, d'autres ptomaines se rapprochent des caractères chimiques de la delphinine. Passons à l'altération du sang.

La lésion hématique dans la maladie fébrile est importante : l'*hémoglobine* diminue peu au début, elle reste au-dessus de 92 gr., l'albumine descend à 63,64 gram. ; d'après Andral et Gavarret, la fibrine augmente dans les phlegmasies, diminue dans les fièvres. Les matières grasses s'élèvent à 3 et 4 gr., les phosphates insolubles montent à 3 grammes.

Les matières extractives augmentent. Prenons la rougeole, la variole, les fièvres éruptives en général, les oreillons, l'infection purulente, la fièvre puerpérale, la fièvre typhoïde ; dans tous ces cas les matières extractives s'élèvent avec l'aggravation de la maladie, on trouve 13 gr., 18 gr., 20 gr. et même 25 grammes pour 1,000 gr., de sang

au lieu de 5 à 6 qui est le chiffre physiologique. D'ailleurs dans les urines les matières extractives s'élèvent également, il n'est pas rare de trouver 20 à 30 gr. de matières extractives pour 1,000 gr. d'urine. Pendant la période d'éruption de la variole on constate une diminution dans le sang de ces matières extractives qui s'éliminent par les pustules de la variole. De sorte que dans cette maladie l'éruption variolique est une sorte de crise, tandis que dans la rougeole et la scarlatine les matières extractives sont augmentées dans les urines. Ici la crise s'effectue par les reins, ne pouvant se faire par la peau. Dans la première l'exanthème est dépurateur, il ne l'est pas dans les secondes. Dans la rougeole et la scarlatine la crise est différente de celle de la variole.

L'urée et les matières extractives résultent de phénomènes de dédoublement et d'oxydation qui se passent dans nos tissus. Lors du mouvement fébrile il y a paralysie vaso-motrice et vaso-sécrétoire, il en résulte une sorte de barrage incomplet qui amène une accumulation des matières de déchet, avec la cessation de l'influence nerveuse on a la cessation du barrage, d'où la polyurie et l'élimination des matières extractives. Pour nous la crise n'est point comme pour Hippocrate une élimination de la matière morbifique qui n'a jamais été démontrée, mais bien une exagération de l'activité des émonctoires ayant pour but de débarrasser l'organisme et le le sang d'un excès de matériaux de désassimilation.

Lorsqu'il se produit une maladie fébrile, ou bien la réaction de l'organisme suffit pour dépurer le sang des déchets accumulés, ou bien la réaction épuise l'orga-

nisme ; l'altération du sang augmente par de nouveaux déchets et alors survient de l'auto-infection qui peut conduire à ce que les anciens désignaient sous le nom de malignité dans les maladies aiguës.

Dans la période d'invasion de la variole l'hémoglobine descend à 115, à 90 gr. ; au moment de la suppuration il y a diminution de l'albumine, ce qui favorise la production de l'œdème.

Dans la période d'état de la rougeole la fibrine reste normale, 2 à 3 gr.; parfois il existe un peu de concentration du sang et une augmentation apparente d'hémoglobine, 130 pour 1,000.

Dans la période d'état de la scarlatine la fibrine reste à son taux normal, ici encore il y a un peu de concentration du sang et l'hémoglobine se chiffre à 130, 135 gr. p. 1,000.

Au moment de la convalescence, les matières extractives et l'urée sont diminuées dans les urines et dans le sang par suite de l'activité assimilatrice (1).

(1) Beale. Anenay on vicions Bloods. London, 1706.

Vogel. Ueber die existenz der Kohlensaüre im Urin und im Blute. In Schweigger's Journal für Chemie Bd. XI, 1814.

Brouardel. Des variations de la quantité des globules blancs dans le sang des varioleux, des blessés et des femmes en couches. In Gaz. méd. de Paris, nº 10, 1874.

Andral et Gavarret. Recherches sur les modifications de proportions de quelques principes du sang dans les maladies. In Annal. de chim. et phys., 2ᵉ série, t. LXXV, 1840.

Andral. Essai d'hématologie pathologique. Paris, 1843.

Becquerel et Rodier. Recherches sur la composition du sang dans l'état de santé et de maladie. Paris, 1844.

Sur la composition du sang dans l'état de santé et de maladie. In Arch. gén. de médecine. Supplément, 1846, p. 195,

Les localisations sont des sortes de secrétions morbides dont la pathologie expérimentale et la chimie nous rendent un compte très-suffisant. Il existe en effet dans le sang, des agents morbifiques, des agents chimiqnes

Vogel. Bericht über die Leistungen in der pathologie de Blutes. In Canstatt's Jahresberichte, 1845-1853.

Clément. Recherches sur les modifications qu'éprouve le sang lorsque les hommes sont soumis à des souffrances vives. In Arch. gén. de méd., t. XXXI, p. 331, 1850.

Strecker. Annal. chir. und pharmacie, CVIII, p. 134.

Estor et Saint-Pierre. Recherches sur la coloration rouge des tissus enflammés. In Journ. de l'anat. et de la physiologie, 1864.

Coze et Feltz. Recherches expérimentales sur la présence des infusoires et l'état du sang dans les maladies infectieuses. In Gaz. méd. de Strasbourg, 1866 et 1867.

Reiss. Zur pathologischen anat. des Blutes. In Reichert's und Dubois-Reymond's Archiv., p. 237, 1872.

Malassez. Société anatomique, 1873.

Gorup. Bezanez. Chemische Untersuchung des Blutes bei leinaler Leukamie. In Sitzungsber der physik med. Soc. zu Erlangen, 1873, p. 46.

Ar. Gautier. Chimie appliquée à la physiologie, 1874.

Verstraeten. Note sur le sang des malades atteints de variole. In Bull. de l'Acad. de méd. de Belgique, t. XVII, n° 8, 1875.

Eberth. Ueber die Formveranderungen der roihen Blutkörperchen. Diss. inaug. Greifswald, 1875.

Caulet. De la suralcalinisation du sang. In Bull. gén. de thérap., t. LXXXVIII, p. 349, 1875.

Hayem. Des caractères anatomiques du sang dans les anémies. In comptes rendus de l'Acad. des Sciences, 3, 10 et 17 juillet 1876.

Fouassier. De la numération des globules blancs du sang dans les suites de couches physiologiques et dans la lymphangite utérine. Th. Paris 1876.

Hoppe-Seyler. Traité d'analyse chimique, 1877.

Dubourg. Résumé de l'état actuel des connaissances acquises en hématologie, normale et pathologique. Lille, 1877.

Eisenlohr. Blut und knochenmark bei progressiver pernicioser anamie und bei Mageneaccinom. In Deutsches Arch. f. klin. méd. Bd. XX, p. 494, 1877.

Quinquaud. Chimie pathologique et hématologie clinique, 1880.

qui produisent la maladie dans le corps vivant et qui se développent dans certains points plutôt que dans certains autres. Voyez en effet ce qui se passe pour la pneumonie contagieuse des bêtes à cornes dont les émanations communiquent la maladie. Ni le sang de l'animal ou aucun autre liquide de l'économie ne possède la propriété virulente que l'on retrouve seulement dans les sucs du poumon. C'est donc là que siège exlusivement l'agent morbide que l'on constate dans le pus et les liquides du tissu pulmonaire. Il n'y en a pas de trace dans la masse sanguine. D'ailleurs nous retrouvons une localisation tout à fait semblable pour les sels potassiques qui existent dans les tissus musculaires alors qu'ils sont en petite quantité dans le sérum. De même encore dans la rage, on voit une localisation qui est ici une sécrétion morbide, puisqu'on retrouve le virus rabique seulement dans la salive, tandis que dans le sang il n'existe pas tout formé; en effet la transfusion ne transmet pas la rage. N'est-il pas singulier de voir une localisation aussi nette dans une maladie aussi générale? Au contraire, dans la morve nous trouvons le principe morbide dans le sang, mais ce virus ne passe pas dans les sécrétions normales, il ne se retrouve que dans les sécrétions anormales : pus, sérosité etc., etc.

Quel qu'ait été le mode de production de la lésion locale, elle réagit sur la crase sanguine à la manière des sécrétions; la lésion peut se produire dans deux sens différents : dans une 1re catégorie, et c'est le cas le plus ordinaire, au niveau du foyer il se forme des matières insolites. Les unes sont englobées sous le nom d'*extractives*, les autres n'étant qu'une exagération des produits

normaux du sang : toutes passent par le torrent circulatoire et vont modifier le système nerveux et les autres fonctions, en donnant lieu à des accidents secondaires qui ont une certaine analogie avec ceux de l'urémie; dans ces divers cas la *fabrication* est locale et son action nuisible s'exerce ou par l'intermédiaire des nerfs ou par les vaisseaux.

On pourrait comparer la localisation à une usine à gaz qui distribue ses produits dans toutes les directions; si le foyer qui est la cause peut être supprimé, la lésion du sang qui est l'effet disparaît également, tout cesse, par conséquent pas de possibilité de *métastase humorale.*

Il n'en est plus de même pour une seconde catégorie de faits, dans lesquels le foyer est un organe sélectif d'élimination, semblable au rein : une partie des matériaux morbifiques qui sont hors des vaisseaux se produit en dehors du foyer, parfois dans l'économie tout entière ; c'est ce que l'on voit dans la goutte ; l'acide urique se forme en dehors du foyer arthritique, qui est un lieu de dépôt; dans ce cas, supposez que l'acte morbide de l'arthrite se supprime, ce lieu d'élection n'étant point une fabrique, mais un émonctoire, l'acide urique s'accumulera dans le sang et pourra produire ailleurs la métastase, s'il y a prédisposition (nous verrons ce qu'il faut entendre par là). On s'explique ainsi pourquoi la goutte est le dernier refuge des métastases, l'analyse chimique et la physiologie pathologique nous montrent qu'il doit en être ainsi.

Il y a entre ces faits et les troubles sécrétoires un parallélisme complet; parmi les glandes, les unes fabriquent,

à l'aide de leur protoplasma et de leur système nerveux, des produits spéciaux, dont les uns sont rejetés au dehors, les autres absorbés et passent dans le liquide sanguin, et si l'on vient à les supprimer, non seulement il n'y a pas accumulation, mais les produits qui y passaient cessent d'y passer ; par conséquent il ne peut en résulter de dommages pour l'économie, c'est ce qui arrive pour la sécrétion lactée. Ces faits sont donc comparables aux maladies où la localisation fabrique des produits divers.

Au contraire, d'autres glandes empruntent leurs produits de sécrétion au sang, où ils sont tous formés ; si la glande cesse de fonctionner pour une raison quelconque l'accumulation qui en résulte fait naître des accidents plus ou moins graves ; c'est ce qui se passe pour le rein. Ici l'analogie est grande avec le processus de la goutte.

Prenons des exemples : ainsi pour la première catégorie examinons un foyer pneumonique. Si l'on vient à analyser la masse hépatisée, le sang et les urines, nous constatons d'abord que le poumon lésé contient jusqu'à dix et douze fois autant d'albuminoïdes qu'à l'état normal (dosées par l'ammoniaque), en même temps il s'est produit une riche minéralisation en chlorures, en phosphates et en sulfates ; les sels de soude y sont plus abondants que les sels de potasse, les chlorures des urines ont diminué, parfois ils ont disparu ; l'urée a augmenté et les matières extractives peuvent être moins abondantes. Dans le sang, nous trouvons que l'hémoglobine est peu détruite dans la pneumonie franche, l'albumine diminue et peut descendre à 66, 65 gr. et même au-dessous; la fibrine augmente, les matières

extractives y sont plus abondantes qu'à l'état normal, les chlorures ont augmenté. Aussi des matériaux divers s'accumulent dans un point localisé de l'économie et cela d'une façon élective ; le foyer, aux dépens de l'albumine, fabrique de la fibrine dont une partie est exsudée, une autre reprise par le sang, des substances extractives se forment par transformation des matières protéiques, une partie est exsudée, l'autre passe dans le sang ; lorsque par suite de la résolution le foyer ne fabrique plus rien, la convalescence arrive et les déchets sont éliminés par les urines, d'où production de la crise.

Voyons maintenant les fièvres éruptives, dans lesquelles on a signalé des métastases. Dans la variole il se fait une éruption de pustules où l'on retrouve une grande quantité de matières extractives, la fibrine n'augmente pas ; il est probable que les albuminoïdes se transformant en substances extractives ne peuvent fournir de la fibrine et l'albumine diminue ; ces substances de déchet sont un peu augmentées dans le sang et diminuées dans les urines où elles ne dépassent pas 5 à 6 gr. pour 1,000 gr. De plus Durosiez, Vulpian, Hayem, Brouardel ont noté une augmentation des globules blancs ; pour les deux dernièrs auteurs le chiffre baisse avec la fièvre de suppuration.

Quelle est la dyscrasie qui correspond aux accidents adynamiques de la variole, regardés comme métastatiques ? On constate que les substances extractives augmentent immédiatement dans le torrent circulatoire parce que l'élimination ne se fait pas ; en effet, en analysant les urines, on trouve parfois 3 ou 4 gr. de matières extractives, rendues en vingt-quatre heures ; ce

qui domine ici ce sont des accidents de barrage rénal, qui avec d'autres causes, surtout avec une forte diminution de fibrine, contribuent à donner naissance à ce que l'on désigne sous le nom d'accidents adynamiques ou ataxiques.

Dans la rougeole régulière, l'exanthème n'est pas éliminateur, aussi trouve-t-on souvent dans le sang les matieres extractives augmentées de quantité, il en est de même dans les urines ; dans ce cas particulier la sécrétion qui dans la variole se faisait par la peau, se produit du côté du rein.

Aussi lorsqu'il se développe des phénomènes dits métastatiques, soit du côté du poumon, soit d'un autre organe, le rein ne fonctionne plus régulièrement; par suite les déchets s'accumulent dans le sang, et jouent un rôle dans la production des accidents, puisque injectés dans les veines d'un animal ils peuvent produire la mort (il faut pour cela les injecter tous, car nous ne connaissons pas encore les propriétés infectieuses de chacun).

De plus, dans tous les cas où l'on observe leur augmentation dans l'économie, on voit survenir des accidents.

Voilà l'altération avant la période suppurative.

Avec l'apparition de celle-ci les globules blancs augmentent dans le sang, ainsi que des déchets qui sont déversés dans la circulation grâce à l'intensité du travail local; alors se produit la fièvre de suppuration de la variole.

L'action morbide locale peut être entravée par quelques complications, l'on voit à ce moment les pustules se flétrir.

On pourrait croire qu'il y a métastase, c'est-à-dire que la cessation du travail local a entraîné la complica-

tion. Il n'en est rien, cette dernière se produisant toujours avant la cessation de l'acte morbide local.

Ainsi, dans la variole, l'éruption est un émonctoire, dans sa première phase ; elle devient un foyer infectieux pendant sa période de suppuration.

A ce moment l'élimination rénale est amoindrie ; il y a accumulation des extractifs, et si les foyers de dédoublement sont très actifs, si le barrage est plus ou moins complet, on assiste à la production d'accidents adynamiques ou autres qui ont été dits métastatiques ; il ne saurait y avoir métastase puisque, dès que le foyer est supprimé, on supprime en même temps une partie de la cause des symptômes graves.

Or, pour que la métastase existât il faudrait que la suppression des foyers varioleux amenât une intoxication du sang, c'est le contraire qui a lieu.

Dans la rougeole l'exanthème n'est éliminateur à aucune période, par conséquent la cessation ne saurait engendrer la métastase.

Lorsque des accidents se produisent on constate toujours le rôle important joué par le rein.

Arrivons à la goutte, maladie à métastase, s'il en fût jamais. Dans la goutte on constate la présence d'acide urique dans le sang. Garrod l'a démontré, mais de plus elle augmente avant l'attaque, et atteint son maximum au moment du paroxysme aigu.

Dans un cas observé dans le service de Lorain le malade a succombé au milieu d'une attaque de goutte, limitée au genou droit et au pied du même côté. Les sucs contenus dans les muscles du membre, extraits par pression renfermaient cinq fois plus d'acide urique

et d'extractifs que les sucs du côté opposé pour un même poids. Il se fait donc une certaine fixation de l'acide urique dans le membre où siège la localisation.

D'ailleurs les urines contenaient plutôt moins d'acide urique qu'à l'état normal. Cela prouve qu'il se fait une certaine dérivation, une accumulation d'acide urique du côté où survient la fluxion arthritique.

Que se passe-t-il dans le sang lorsqu'il se produit une métastase ? Dans deux observations avec métastase gastrique nous avons trouvé que l'acide urique avait triplé de quantité du jour au lendemain. Que signifient ces faits ? Sinon que la suppression d'une localisation entraîne celle d'une sécrétion pathologique éliminatrice, dont le produit doit s'accumuler dans le torrent circulatoire puisque ce produit est formé en dehors de la sphère d'activité de la localisation.

Or on conçoit que le sang, surchargé d'acide urique, puisse produire des accidents. Mais pourquoi ces accidents se produisent-ils tantôt vers le cœur, tantôt vers l'estomac, parfois vers le cerveau ? C'est là une autre question que nous examinerons ailleurs.

En résumé, tantôt la localisation fabrique, à la manière de la glande mammaire, des matériaux qui ne préexistent pas dans le sang ; ici la cessation brusque de la localisation ne saurait engendrer la métastase, puisque les substances ne sont plus produites.

Tantôt il se fait une métastase à la suite d'une suppression de localisation parce que celle-ci est dérivative, presque éliminatrice ; c'est ce qu'on observe dans la goutte.

Le système nerveux entre bien en jeu dans l'évolution

de la métastase; mais ici nous nous sommes placé au point de vue humoral.

2° *Elément nerveux.* — Le rôle du système nerveux est d'une telle complexité, que nous pouvons tout au plus espérer, sur quelques points entrevoir des explications plausibles. Toutefois mieux vaut cent fois savoir que le problème est à résoudre que de le croire à tort résolu.

Une localisation peut retentir sur l'économie de deux manières : ou bien elle engendre un état général, le plus souvent la fièvre, ou elle influence d'autres points de l'économie. C'est ce dernier mode de retentissement qui nous intéresse pour les métastases : disons deux mots du premier.

Prenons un cas simple, une localisation bien nette, un foyer inflammatoire traumatique ou non. Généralement on admet que la fièvre se rattache à un retentissement de l'état local sur l'état général. Or ce foyer ne peut agir sur l'économie que de deux manières : ou par la voie nerveuse, ou par le système vasculaire.

a). *Par la voie nerveuse.* — Hunter, un des premiers, a soutenu cette théorie, mais elle soulève des objections multiples.

Pour montrer que la voie par laquelle se fait le retentissement n'est pas le système nerveux, on cite l'expérience classique de Claude Bernard qui détruit tous les nerfs sur la patte d'un animal, puis y détermine une lésion traumatique articulaire; il se produit de la fièvre, qu'on ne verrait pas se manifester si le système nerveux était l'unique conducteur.

b). *Par la voie vasculaire.* — On pense que l'inflammation retentit sur l'état général par la voie veineuse : la veine qui revient du foyer contient plus de fibrine, d'où l'hyperinose démontrée par Andral et Gavarret, Becquerel et Rodier ; la fibrine peut s'élever de 2 à 5 ou 10 pour 1,000 dans les affections franchement inflammatoires, tout porte à penser que, dans le rhumatisme articulaire, de travail de transformation de l'albumine en fibrine se passe au niveau de localisations articulaires, qui, si elles cessent brusquement, ne peuvent entraîner la dyscrasie, puisque l'élaboration est locale ; l'usine cessant de fonctionner, son débit doit cesser.

De ce même foyer partent des produits divers, le sang veineux du côté enflammé donne plus d'acide carbonique que la veine homologue du côté non phlegmasié. L'oxygène est en plus grande quantité du côté enflammé où on note 4 cc. 80 pour 100 et du côté non lésé 2 cc. 40 (1).

Il semblerait qu'il ne doit pas se faire de combustion, tout prouve le contraire. Hunter démontre l'augmentation de la chaleur locale, Otto Weber, John Simon (2), Montgomery prouvent que la température de la partie enflammée est 4, celle de l'autre étant 1. Ces résultats ont été confirmés par les recherches de Jacobson et Reinhardt, à l'aide d'appareils thermo-électriques.

Il se fait donc des combustions dans le foyer, mais ce

(1) A. Estor et C. Saintpierre. Recherches expérimentales sur l'inflammation, Comptes-rendus de l'Académie des sciences, séance du 4 avril 1864.

(2) John Simon. Article Inflammation, du grand Dict. de Holmes.

n'est pas la température du foyer qui est la cause principale de l'augmentation de température centrale ; celle-ci est toujours supérieure à celle du point lésé.

Une autre preuve des changements de la matière vivante est fournie par l'analyse du sang ; dans la veine du côté enflammé nous avons trouvé un excès de déchets qui proviennent et du dédoublement par hydratation et des oxydations ; ces matériaux sont toxiques et peuvent aller influencer le système nerveux, les centres et les ganglions de l'appareil vaso-moteur.

Ce ne sont pas les seuls irritants. L'usine en question fournit encore une quantité de leucocytes, qui sont plus abondants dans la veine que dans l'artère. Les recherches récentes prouvent que le pus est phlogogène et pyrogène ; les propriétés *phlogogènes* ont été démontrées par Gaspard en 1822 ; Otto Weber, Billroth font voir que le pus louable et frais est phlogogène ; Chauveau démontre que les *parties solides* seules sont phlogogènes ; donc le transfert des globules blancs nous explique les inflammations à distance. De plus, il existe du pus spécifique, par exemple dans la morve, dans la variole ; il est fort probable que le protoplasma des leucocytes contient des microphytes ou des granulations spéciales ; ce sont des leucocytes particuliers, puisque les capillaires dans la leucocythémie peuvent être remplis de globules blancs sans produire d'abcès.

Les propriétés pyrogènes ont été démontrées également par Gaspard, puis par Billroth, Hutschmich, Otto Weber. Ce n'est pas par l'obstruction des petits vaisseaux qu'elle s'explique, car la fièvre se produit deux heures après, tandis que les embolies mettraient beau-

coup plus de temps. Les expériences d'Otto Weber et de Chauveau ont prouvé que ces propriétés pyrogènes appartiennent au sérum du pus, qui renferme des substances allant agir sur le système nerveux.

Il semble bien rationnel d'admettre que ces matières vont agir directement sur la substance organisée vivante des tissus, pour y prodnire une suractivité des actes physico-chimiques thermogénétiques. Il est possible qu'une autre action se produise, que le centre modérateur thermique, surtout étudié par Tscheschichin, soit modifié par les substances toxiques du sérum, et en agissant sur les nerfs calorifiques, il aille produire de la chaleur. Ces deux causes semblent réunies pour produire la température fébrile.

De plus, le système vaso-moteur proprement dit influence l'activité thermogène ; Schiff montre que la température est plus élevée dans le membre dont les nerfs ne sont pas coupés (1).

Nous venons d'établir que la localisation influence l'économie tout entière sous la double action du système nerveux et de l'appareil circulatoire.

Il reste à déterminer l'influence du foyer sur les localisations organiques, qui agissent en impressionnant les nerfs sensitifs pour déterminer des actions réflexes. Dans cet ordre d'idées le système vaso-moteur obéit toujours à des lois analogues à celles de Pflüger pour les nerfs moteurs ; d'ailleurs les arcs diastaltiques, quoique distincts à la périphérie, se mettent en communication avec les centres nerveux, de telle sorte que les nerfs sen-

(1) Schiff. Leçons sur la physiologie de la digestion, t. I, p. 260.

sitifs sont en rapport avec les nerfs moteurs et les vaso-moteurs. Les faits sont nombreux dans cet ordre d'idées; Cl. Bernard démontre la vaso-dilatation de la glande sous-maxillaire ; Weber, la congestion réflexe sur les vaisseaux de la membrane interdigitale. Brown-Séquard et Tholozan indiquent la vaso-constriction et la vaso-dilatation réflexe dans les membres supérieurs.

Voilà pour la congestion réflexe montrant que l'irritation de *certains* points détermine des congestions dans les mêmes points ou dans des points symétriques, ce sont des localisations réflexes.

Il en est de même pour les phlegmasies réflexes ; la souffrance d'un nerf, son irritation pourront provoquer des lésions inflammatoires d'un organe homologue ou autre; c'est ce qui se produit pour l'œil.

Peut-être la transmission se fait-elle par les branches ophthalmiques du trijumeau, qui impressionnent le centre de l'isthme, cette action se propagerait du côté opposé et produirait un trouble nutritif, mais ce mécanisme est hypothétique.

Dans certains cas la synergie morbide, dit Potain, se fait du foie et de l'estomac sur le cœur par l'intermédiaire de vaso-moteurs du poumon ; d'autres fois ces synergies se font dans la sphère du pneumogastrique (Peter, Huchard), un organe en influence un autre et peut faire croire à une métastase.

De même, dit Vulpian, pour la pleurésie, la pneumonie, la néphrite, etc. : « L'impression faite à la peau par le froid amène une modification soudaino de certaines régions des centres nerveux, auxquelles est dévolu le pouvoir excitateur et régulateur de la nutrition intime des diverses parties du corps. »

Cette modification produit un trouble nutritif, qui peut retentir sur le poumon, la plèvre, les reins, etc., et engendrer un travail phlegmasique. Nous comprenons jusqu'à un certain point ces troubles de nutrition des organes, et même du cerveau d'après Brown-Séquard : la section du trijumeau amène des troubles trophiques de l'œil, celle du pneumogastrique a produit des troubles dans le poumon les lésions de la substance grise engendrent d'après les travaux de l'école de la Salpêtrière des troubles trophiques musculaires. Les filets nerveux contenus dans les nerfs des organes peuvent donc conduire une influence nerveuse, qui modifie la nutrition et produit des congestions, des phlegmasies, loin du point où la cause s'est fait sentir; ce sont là autant de phénomènes réflexes, qui contribuent à expliquer les faits dits métastatiques.

Ainsi dans la goutte, sous l'influence de l'acide urique du sang, et l'analyse montre que l'excès précède la localisation, il se produit une irritation articulaire, cette impression se transmet à la moelle or les expériences de Vulpian font voir que les centres vaso-moteurs échelonnés, sont indépendants les uns des autres mais sont soumis à l'influence du bulbe, que de ces foyers vasomoteurs naissent des fibres vaso-dilatatrices, donc on peut invoquer ces dernières pour expliquer une dilatation des vaisseaux articulaires, non par l'action directe sur les vaisseaux, mais sur les ganglions ; l'excitation produirait un arrêt, une suspension de l'activité des cellules qui sont en rapport avec les vasomotrices.

Un grand nombre de capillaires restent imperméables au sang, les veines ne reçoivent pas de sang par la *vis a*

tergo, il se fait une fluxion rétrograde, avec dilatation des capillaires et des veinules où la pression augmente, or ce sont là les conditions de la diapédèse solidienne et humorale.

Les nerfs du foyer entrent en jeu ; en effet, Vulpian a montré que la congestion est moins vive dans l'oreille dont les nerfs sensitifs sont coupés que dans l'oreille du côté opposé.

Voilà le rôle du système nerveux dans la production de l'arthrite goutteuse.

Quel est son rôle dans sa disparition ?

Souvent c'est une excitation extérieure, une sensation de froid qui impressionne les nerfs sensitifs de la peau ; sous cette influence on peut supposer une action sur les centres nerveux vaso-moteurs qui mettent en jeu les nerfs frigorifiques, de là cessation de l'activité morbide articulaire. Mais cette modification locale peut impressionner à son tour les centres nerveux de manière à produire dans un autre point de l'économie une vaso-dilatation, une congestion par exemple.

Si nous avons éprouvé bien des difficultés dans la pathogénie des localisations congestives et inflammatoires, il en est de même pour les *névralgies réflexes* et autres troubles nerveux du même ordre, que l'on a pris pour des métastases. Une irritation périphérique peut produire à distance une névralgie ; l'orchiépididymite bilatérale, blennorrhagique peut déterminer une névralgie comme Mauriac l'a montré. Il est certain que des irradiations névralgiques peuvent être dues à une lésion localisée. Gubler cite une paralysie faciale suivie d'une névralgie du trijumeau, la lésion du facial aurait produit un

ébranlement des extrémités centrales du trijumeau qui auraient extériorisé la sensation.

Si donc la paralysie par une cause quelconque cessait au moment où se développe la névralgie, on pourrait en conclure qu'il y a métastase, alors qu'il ne s'agit que d'un phénomène d'extérioration.

Les irradiations névralgiques ont été prises plus d'une fois pour des métastases; mais qu'on s'explique les douleurs périphériques, à l'aide des fibres nerveuses récurrentes, ou par la sensibilité réflexe centrale, toujours est-il que ce ne sont point des métastases, mais des phénomènes nerveux que la physiologie expliquera bientôt d'une manière satisfaisante.

D'ailleurs le plus souvent ces troubles nerveux, dits métastatiques, sont sous la dépendance de la même cause générale qui agit souvent sur les centres nerveux eux-mêmes. Si ces accidents se déplacent, c'est qu'il y a souvent une altération du sang et qu'il est dans l'essence de ces troubles nerveux de présenter une certaine mobilité.

Voyez ce qui se passe chez les anémiques : un jour le malade accuse uue névralgie intercostale, le lendemain une céphalalgie, le jour suivant une névralgie iléo-lombaire; en concluez-vous qu'il s'agit de métastase ? Non tous les cliniciens admettent une lésion hématique engendrant des localisations diverses se succédant quelquefois mais ne se produisant pas l'une l'autre.

En résumé, au sujet du rôle du système nerveux sur ces phénomènes il reste encore bien des inconnues. Pourquoi l'irritation de tel point détermine-t-elle des localisations sur tel autre? Y a-t-il des liens anatomiques ? Quels sont les points qui se correspondent dans les phénomènes réflexes? Ce sont là autant de problèmes

effleurés en pathologie expérimentale et qui demandent encore bien des recherches.

3° *Cause de la localisation : analogie de tissu.* — Non-seulement la localisation se produit pour des raisons chimiques, nerveuses, mais encore parce qu'il y a analogie de tissu. Voyez le rhumatisme, une ou plusieurs arthrites surviennent; dans les quinze premiers jours une péricardite grave se développe, l'arthrite diminue, on dit qu'il y a métastase. Non il y a diathèse, ayant au nombre de ses attributs la propriété de se localiser de préférence sur les séreuses (tissus analogues). Voilà pourquoi elle occupe et l'articulation et le péricarde. On constate parfois l'évolution inverse, la diathèse se localise d'abord sur le péricarde, plus tard sur les jointures (1); de même les oreillons occupent surtout le tissu gandulaire, les glandes parotides, les testicules, les glandes sous-maxillaires, les mamelles, les ovaires, etc. L'affection se localise le plus souvent sur la parotide, mais quelquefois la maladie débute par l'orchite. Ce sont des localisations se succédant influencées par le même état général et non des localisations s'influençant directement; donc ce ne sont pas des métastases.

e). Pourquoi telle localisation plutôt que telle autre?

De locis minoris resistentiæ

On nous demandera pourquoi la localisation se produit tantôt dans un point, tantôt dans un autre ?

C'est ici qu'interviennent nombre d'influences diverses. En premier lieu expliquons ce que l'on a désigné sous

(1) Hallez. Thèse, Paris, 1869.

le nom de *locus minoris resistentiæ*. Les faits qui appartiennent à cet ordre d'idée sont assez nombreux. On les trouve déjà indiqués dans Hippocrate (1).

Ce *locus* tient à des causes traumatiques récentes ou anciennes, ou irritantes, parfois il dépend d'une influence nerveuse.

1° *Causes traumatiques.* — L'observation clinique nous démontre que dans les maladies générales se produisent des affections locales qui ne se développent pas au hasard, comme on le croit généralement, mais en conséquence de certaines lésions. La diathèse existe et c'est elle qui détermine la localisation, tantôt au niveau d'une ancienne cicatrice, tantôt en un point qui a été le siège d'un état morbide antérieur, ou bien la diathèse se localise sur tel organe qui fonctionne davantage ou en raison d'une analogie de tissu.

Dans ces derniers temps les chirurgiens, et en particulier Verneuil (2), Berger (3), Petit (4), Dusterhoff (5), Billroth, Langenbeck, Amboroli, Fournier, Julien, Nony, Virchow, Mazoni, ont remarqué, dans le rapport de la syphilis avec le traumatisme, que là où il existe une plaie, ou une région irritée, là peut se développer une plaque muqueuse; ainsi les irritations locales déterminent des sièges d'élection.

Une observation due à Langenbeck vient à l'appui de

(1) Hippocrate. Aphor., 33, lib. II. « Si quid doluerit ante morbum ibi se figit morbus. »

(2) Verneuil. Congrès de Nantes.

(3) Berger. De l'influence des mal. constit. sur la marche des lésions traumatiques, thès. agrég., 1875.

(4) Petit. Congrès de Montpellier, 1879, et Gaz. hebd.

(5) Dutershoff. Archives de Langenbeck, 1878, p. 637.

cette opinion, en voici le résumé en quelques mots : Homme de 29 ans, atteint de syphilis et traité en 1870. En 1873, il eut une éruption rupiforme de la lèvre supérieure avec destruction de cette région et d'une partie du nez. En octobre, le malade vint à Berlin où Langenbeck lui fit subir un traitement ioduré préventif; le 16 octobre 1874 il lui pratiqua l'autoplastie et la guérison se fit par première intention, elle se maintint jusqu'en 1875, époque à laquelle se manifesta une ulcération avec destruction du voile du palais.

Dans une observation d'Abadie une iridectomie est suivie d'accidents locaux syphilitiques. Le malade avait été traité d'une manière insuffisante et c'est à l'occasion du traumatisme oculaire que se développa la syphilis de l'œil.

Des faits nombreux rapportés par Petit prouvent que la syphilis tend à se localiser dans les régions ou a siégé antérieurement une inflammation : par exemple, un sarcocèle syphilitique, développé plusieurs années après une orchite.

Chez un malade de Fournier, qui avait eu autrefois un abcès sous-périostique du tibia, on vit évoluer une gomme de cette même région ; ce malade avait eu la syphilis vingt ans auparavant.

Plus loin Fournier ajoute : « C'est une loi générale qu'une diathèse en puissance dirige de préférence ses manifestations vers les organes en état de suractivité physiologique ou d'excitation morbide. En ce qui concerne la syphilis, c'est ainsi que l'usage et surtout l'abus du tabac appellent les manifestations diathésiques vers la bouche.

Dans un organisme diathésé, c'est presque toujours l'organe surmené ou l'organe malade, faible, taré, qui devient le siège des localisations diathésiques, la diathèse se porte, comme on l'a dit, vers l'organe de résistance moindre : *ad locum minoris resistentiæ* ; le cerveau lui-même n'échappe pas à cette loi. »

« Il se développe, dit Virchow, plus tard des tumeurs dans les points qui ont été antérieurement le sujet d'une maladie réelle de l'individu, aussi il est bien établi que les cicatrices sont dans certaines circonstances le point de départ positif du développement des tumeurs, excroissances, keloïdes, gommes, etc. (1) »

Les chirurgiens savent encore qu'il peut se produire des tumeurs au niveau des exutoires guéris ou non.

Richelot rapporte que, dans un cas de septicémie, il survint une périostite phlegmoneuse au niveau d'une ancienne fracture (2).

De même, on a vu la grossesse déterminer des arthrites et d'autres affections dans les points, qui ont été le siège d'une lésion antérieure.

La tuberculose peut engendrer des lésions là où a existé une ancienne blessure (3).

Peter insiste beaucoup, dans ses leçons sur la tuberculose qui se localise aux sommets, parce que c'est cette partie qui fonctionne le moins ; au contraire, les tubercules sont rares chez les emphysémateux et les asthmatiques parce que le sommet est obligé de fonctionner plus activement qu'à l'état normal.

(1) Virchow. Path. des tumeurs, 1867, t. I, p. 62.
(2) Richelot. Union méd., 1873.
(3) Nony. Th. de doctorat, 1870.

Le rhumatisme se localise dans un point traumatisé, même depuis longtemps, ou bien il se fixe dans l'articulation d'un membre atteint d'atrophie infantile (1).

C'est un fait d'observation que l'éruption de la variole est plus intense là ou existait un vésicatoire, ou une irritation. Parrot insiste souvent dans sa clinique sur ce fait, que les pustules varioliques débutent chez les nouveau-nés sur les régions irritées, qui sont des points d'appel pour l'exanthème.

2° *Du locus minoris resistentiæ dû à un trouble nerveux*, et *constituant la prédisposition locale.* — Existe-t-il des dispositions transitoires accidentelles ou morbides ?

Il est facile de les faire naître chez l'animal lorsqu'on affaiblit le système nerveux ; lorsqu'on sectionne par exemple le grand sympathique, et lorsqu'on soumet les animaux à l'inanition absolue ils succombent en peu de jours à des inflammations aiguës des viscères qui sont en rapport avec les rameaux nerveux sectionnés, tandis qu'au contraire la vie se prolonge quinze ou vingt jours lorsque les filets du grand sympathique n'ont pas été coupés. Il semble donc que ces prédispositions dépendent dans certaines circonstances de l'activité plus ou moins grande du système nerveux. Il serait du plus haut intérêt pour le médecin de pouvoir connaître chez l'homme ces prédispositions. C'est à l'avenir qu'il appartient de résoudre ce problème. Nous comprenons toutefois qu'un organe où existe une vaso-dilatation, soit prédisposé à une localisation, à une métastase ; ce qui arrive

(1) Verneuil. Petit Gaz. hebd. méd. et chir., 1879.

parfois dans la goutte : une cause perturbatrice agit sur l'arthrite, la fluxion se déplace par influence nerveuse, et la métastase se fait là où il y a congestion, c'est-à-dire souvent sur l'estomac, au moment de l'hyperémie fonctionnelle qui est dans le cas actuel le locus minoris, ou bien la métastase se fera sur les nerfs du plexus aortique, s'il y a de l'aortite préexistante, parce que ces nerfs sont irrités, comme l'a montré Peter.

Il faut, avons-nous dit, une influence perturbatrice pour amener la prédisposition à la métastase ; l'expérimentation nous indique encore ici une action nerveuse. Parfois même la métastase se manifeste sans cause perturbatrice connue, on dit alors qu'il y a *idiosyncrasie*. Ici encore l'influence du système nerveux n'est pas douteuse.

On ne saurait nier qu'il existe en pathologie des obscurités remarquables touchant l'action des causes sur les individus. Tout le monde admet qu'un refroidissement peut produire le rhumatisme articulaire ou la pneumonie, et cependant que de fois ne s'expose-t-on pas à des refroidissements semblables sans qu'il s'ensuive une inflammation articulaire ou pulmonaire ? Les pathologistes s'en tirent à bon compte en disant qu'il y a *idiosyncrasie*, ce mot ne saurait nous suffire. La pathologie expérimentale nous sert encore ici de guide. C'est le système nerveux qui vient jouer un grand rôle dans tous ces faits. On sait que chez le chien de chasse la moindre opération amènera une fièvre parfois suivie d'accidents mortels. Faites la même plaie au chien de race inférieure, l'économie ne s'en ressent même pas. La seule différence cependant qui distingue l'un de l'autre, puisqu'ils sont de même espèce, c'est que chez le premier la sensibilité

nerveuse est très développée, tandis qu'elle l'est peu chez le second. D'un autre côté, à mesure que l'on s'élève ou que l'on descend dans l'échelle animale, on trouve des animaux qui sont plus ou moins sensibles à l'action des poisons du système nerveux. Il est fort probable que chez l'homme il y a des différences semblables pour les causes morbides.

Localisations dites métastatiques agissant par révulsion. — On voit l'exanthème des fièvres éruptives pâlir lorsqu'il existe une pneumonie, la douleur articulaire diminuer avec le rhumatisme cérébral. Une seconde localisation peut donc modifier la première. Voilà le fait. Pouvons nous en saisir la théorie ? La *révulsion morbide* semble jouer un rôle prépondérant. Hardy et Béhier, Raynaud (1) ont d'ailleurs insisté sur cette pathogénie.

Une première question se présente : La révulsion existe-t-elle réellement ? Les preuves sont *expérimentales*, *morbides* et *thérapeutiques* ; elles serviront en même temps à expliquer la diminution ou la cessation de la première localisation au moment où apparaît la seconde.

1° *Expérimentales.* — Sous l'influence de l'application d'une ventouse Junod sur les membres inférieurs, nous avons vu diminuer parfois d'un cinquième ou d'un quart l'acide carbonique exhalé et l'oxygène absorbé. Il y a donc là une sorte de révulsion, on peut discuter sur le mot, l'appeler dérivation, faire jouer un rôle au système nerveux, mais le fait rentre dans cet ordre d'idées.

Lorsque chez un malade ou sur un animal affecté

(1) Raynaud. De la révulsion, thèse agrég., 1866.

d'une plaie avec hémorragie, on applique cette même ventouse, l'effusion sanguine cesse ou diminue. Quand on applique la même ventouse sur les membres inférieurs ou postérieurs d'un malade ou d'un animal qui a une vaste plaie en voie de suppuration, on constate la diminution de la quantité de pus.

Dans les cas de phlegmons, si l'application de la ventouse est assez longue, on peut diminuer la tuméfaction.

Les troubles vasculaires obtenus par Brown-Séquard et Tholozan en plongeant la main dans l'eau chaude ou froide appartiennent à des faits analogues.

2° *Morbides.* — Pour qu'il y ait révulsion morbide, il faut que le second acte pathologique se développe alors que le premier n'a pas cessé d'exister ; c'est là le vrai criterium et c'est l'inverse dans les métastases.

Citons des exemples : dans le courset, parfois avant l'invasion de la rougeole et de la scarlatine, on voit apparaître une pneumonie, une pleurésie, une entérite qui, par révulsion ou d'après le fameux aphorisme d'Hippocrate, *duobus laboribus simul abortis vehementior obscurat alterum*, Δυο πονων αμα μνομενοων μη χατατον αυτοντοπου, οσφδροτερος αμαυρ οι τουετερον (1), amènent la pâleur de l'exanthème, d'autres fois c'est un catarrhe bronchique qui disparaît avec l'apparition d'un flux intestinal.

Sous l'influence d'un phlegmon, d'une pneumonie, on peut voir un eczéma disparaître par révulsion et la preuve qu'il y a un rapport entre ces deux états pathologiques c'est que si le second disparaît, le premier c'est-à-dire l'eczéma peut se montrer de nouveau. Voilà

(1) Hippocrate. Aphorismes, Sect., II-46.

autant de faits qui peuvent être rangés dans la révulsion morbide et non dans les métastases.

3° *Thérapeutiques.* — C'est ici ou l'on a beaucoup discuté, et où l'on discute encore. En effet, les règles de certitude en thérapeutique ne sont pas nombreuses, pas plus en fait de révulsion qu'en beaucoup d'autres méthodes. Néanmoins quand on voit Velpeau affirmer l'efficacité du séton, Bouillaud montrer l'activité du vésicatoire dans les affections aigües de poitrine, on est plus ou moins entraîné à accepter l'opinion de ces auteurs. Mais récusons toute autorité et voyons les faits : nous les trouvons nombreux dans Wauters, les récuse-t-on parce qu'ils sont anciens, en voilà de nouveaux : Béhier prouve l'efficacité des ventouses dans la forme thoracique de la fièvre thyphoïde. Bourdon, Michou plaident dans le même sens. Trousseau fait voir l'activité de révulsions dans les fièvres éruptives; on rencontre les mêmes preuves en faveur de la révulsion, dans la goutte, dans la dartre, dans les affections chirurgicales. Concluons donc à la réalité de la révulsion thérapeutique : nous aurons à nous en servir au chapitre des modifications dirigées contre les métastases.

La révulsion existe, il s'agit d'en établir le mécanisme. La physiologie pathologique nous expliquera en même temps certains faits de métastase.

Il y a deux sortes de révulsion, l'une par la douleur, l'autre par la congestion et la phlegmasie. Dans la *première* on à une douleur dans un point de l'économie; si l'on vient à en produire une seconde dans un autre point, la première cesse, on l'explique par le duobus

doloribus d'Hippocrate ; on dit encore qu'il y a un effet sympathique. Tissot s'évertue en vain de trouver la raison des sympathies dans les anastomoses des troncs des nerfs entre eux.

La raison n'était pas là, elle fut trouvée par Prochaska, dont les études furent continuées par Marshall-Hall, Claude Bernard, Brown-Séquard, Longet, Legallois, Schiff, Vulpian.

On sait que les rapports nerveux des parties éloignées s'établissent par les centres, que ces rapports dit Potain (1), peuvent avoir pour conséquences des manifestations diverses, non-seulement dans le domaine de la sensibilité et du mouvement, mais encore dans ceux de la circulation, de la nutrition et des secrétions.

La théorie de la sympathie, dit Jaccoud (2), se trouve réduite à une impression périphérique qui se transmet à une cellule eisodique laquelle communique avec la cellule exodique pour se transformer en mouvement ou modifier l'appareil vaso-moteur.

Dans le cas ou la douleur calme une autre douleur, ce n'est point par une influence vaso-motrice portant sur les vaisseaux des racines et des cordons de la moelle. Vulpian (1), pense que l'excitation des extrémités périphériques, modifie l'état de souffrance de certaines fibres des racines et des faisceaux de la moelle. grâce à ces impressions violentes qui passent par les fibres nerveuses, on peut admettre que les fibres nerveuses des

(1) Potain. Des synergies morbides. Gaz. méd., 1879, p. 70; leçon rédigée par Barié.

(2) Jaccoud. Les paraplégies, 1866.

(3) Vulpian. Maladie du système nerveux, 1879, p. 481.

racines et des faisceaux, lorsqu'elles souffrent, présentent un certain dérangement, une certaine orientation anormale de leurs molécules et que ce dérangement est modifié par le passage d'une impression vive.

On peut s'expliquer par le précédent mécanisme la disparition de la douleur du genou lorsque la coxalgie devient plus douloureuse. Il n'y a pas métastase de la douleur du genou sur la hanche, mais simplement une révulsion par la douleur secondaire : telle est la théorie générale de bon nombre de métastases nerveuses, citées dans les anciens auteurs.

Dans la *seconde espèce de révulsion on a une congestion* produite, ou une phlegmasie qui va diminuer une autre congestion ou une autre inflammation.

Il résulte des travaux de Cl. Bernard que le système nerveux joue un grand rôle dans les phénomènes de l'inflammation.

Prenez deux lapins chez l'un on coupe le nerf sciatique droit et chez tous deux on enfonce dans la jambe droite un petit morceau de bois, le lendemain la fièvre est très intense chez l'animal dont le nerf sciatique est intact, tandis qu'elle est nulle chez celui dont le nerf a été coupé. Chez le premier il y a du pus, chez le second à peine une légère exsudation et cependant l'irritation cellulaire a été la même dans les deux cas, le système nerveux influence donc l'inflammation; mais dans celle-ci il y a la congestion et le trouble nutritif ; la phlegmasie n'est en effet qu'une exagération du mouvement nutritif. Nous aurons donc à déterminer le rôle du système nerveux dans la congestion et dans le trouble nutritif.

Sur un point congestionné la quantité de sang est plus

grande. Or la quantité totale du sang en circulation restant la même, il doit y avoir des points dans l'économie qui en ont moins; si la congestion est très étendue il peut se produire une anémie partielle avec retrait des vaisseaux. Cela pourra donc atténuer la sensation douloureuse. On dira que cette anémie est très peu intense; mais nous sommes peu fixés sur le degré de cette intensité car un autre élément peut intervenir.

C'est le système nerveux qui peut produire de la congestion par acte réflexe, et même en agissant sur les nerfs trophiques, donner naissance à une phlegmasie.

Par contre lorsqu'un point est congestionné, c'est le cas de la révulsion congestive, on peut l'anémier; Cl. Bernard a montré que l'excitation du grand sympathique fait disparaître la congestion; on s'explique ainsi pourquoi dans les maladies à métastases, dont l'acte morbide est caractérisé par une fluxion inflammatoire, on observe plus facilement l'influence de la révulsion.

Au contraire quand l'acte est une vraie phlegmasie, les cliniciens savent que l'action révulsive est légère ou trop souvent nulle. Nous n'avons de prise que sur la congestion.

En résumé le système nerveux, suivant son état de dépression ou d'excitation, peut produire une congestion ou la faire cesser : c'est cette dernière action que nous mettons en jeu dans la révulsion par congestion, en appliquant des révulsifs dans le cas de maladies diverses.

En adaptant ces données aux métastases, nous pouvons expliquer pourquoi la pneumonie atténue et parfois fait disparaître l'éruption cutanée, pourquoi il en est de

même dans la production d'une péricardite violente scarlatineuse.

Ces phlegmasies jouent le même rôle vis-à-vis des exanthèmes, que les ventouses ou les vésicatoires dans les cas de congestion ou de phlegmasie pulmonaire. Dans tous ces faits il n'y a pas métastases, mais révulsion par congestion ou inflammation.

g). Influence réciproque de deux maladies, considérée à tort comme une métastase. — Nous venons d'établir que deux localisations peuvent s'influencer de par la loi de la révulsion avec l'aide du système nerveux. Mais il existe encore d'autres modifications, des états morbides, qui tiennent à une influence réciproque d'une maladie accidentelle sur une autre. Tout le monde connaît les *maladies médicatrices* qui en atténuent ou en font disparaître d'autres : les faits de MM. Hardy, Mauriac, Labbé sont probants. Les anciens auteurs y voyaient des métastases, des transformations de maladie ; il n'en est rien.

Hunter (1) ne croyait pas à la superposition, à la coexistence des maladies. L'opinion de Hunter est abandonnée, on admet non-seulement que les maladies ne s'excluent pas les unes les autres, mais encore que l'organisme débilité par une cause morbifique devient apte à en contracter une autre (2).

(1) Hunter. Palmér's, édition vol. 3, p. 4.

(2) Chomel. Path. gén., 1856, p. 409. — Cousture. Des varioles modifiées, th., Paris, 1849. — Herpin. Influence réciproque de la vaccine et de la variole, gaz. méd , 1832. — Clerault. Des dévelop. simul. de var. en vaccin, th., Pa, 1845, n° 183. — Villemin, de la complication des fièvres éruptives entre elles, th., Paris, 1847, n° 102. — Billet et Barthez, Traité de mal. des enfants. — Murchison, on the simultaneous existence. etc. (Britisch medico chirurgical Rewiev. juillet, 1859). —

Chomel et Monneret résument la question en disant que la maladie qui survient diminue ou augmente l'intensité de la première, parfois elle en *suspend* presque immédiatement les symptômes (c'est dans ce cas où l'on croit à la métastase) soit d'une manière temporaire, soit définitivement.

On voît dans quelques cas, une affection aiguë juger ainsi une maladie chronique contre laquelle toutes les ressources de l'art avaient échoué. On cite des cas de de guérison de folie à la suite de la fièvre intermittente, typhoïde, de la variole, de la pneumonie, de l'érysipèle, de suppurations diverses (1).

On a vu les symptômes de la fièvre typhoïde disparaître devant une attaque de choléra, et se montrer de nouveau après la cessation de celui-ci. Il n'y a point là métastase, mais bien une maladie surajoutée, épigénésique, qui modifie à la manière d'une révulsion, les signes de l'affection première. Comment, de quelle façon? Peut-être par des actions révulsives, trophiques, c'est un point à élucider.

Nous avons observé récemment un cas très net de modification d'une maladie par une autre, la voici :

Monte, Stemer, Thomas, Henchemann, (dans Iahrb. fur Kinderheilkunde 1866-1868-1871). — Simon In arch. Dermatologie syphilis IV et V 1872 et 1873. — Bez, de la contemporanéité des fièvres éruptives, 1877. — Barié, Bullet. de la Soc. clinique, 1879.

(1). Baume th. Paris 1854.

Doutrebente. Des rémissions de la paralysie générale. p. 1878.

Obs. —Hystérie. — Hémianesthésie droite. — Fievre typhoïde, pendant laquelle l'hémianesthésie disparait (Obs, communiquée par M. Gille, interne des hôpitaux.).

La nommée X. ., âgée de 21 ans, entrée le 4 janvier 1880 à l'hôpital Saint-Antoine, service de M. Mesnet, salle sainte-Cécile, n° 8. Pas d'antécédents diathésiques. Devenue hystérique à 14 ans, quelque temps après l'établissement de ses règles. Déjà entrée plusieurs fois dans le service pour diverses manifestations.

Depuis dix-huit mois, hémianesthésie à droite ; en outre, il existe deux zones douloureuses dont l'excitation détermine de grandes attaques hystériques ; elles sont situées, l'une en arrière de l'épaule droite, l'autre à la région ovarienne droite.

Le 25 janvier, elle est prise de fièvre avec mal de tête et embarras gastrique. Les symptômes s'accentuent et bientôt il est facile de reconnaître qu'on a affaire à une fièvre typhoïde.

Le 1er février on s'aperçoit qu'il n'y a plus ni hémianesthésie ni sensibilité douloureuse des deux régions dont l'excitation déterminait des attaques convulsives.

La fièvre typhoïde a été bénigne ; pas d'adynamie, pas de phénomènes cérébraux, température oscillant entre 36 et 39o. Cette malade a succombé et l'autopsie a révélé un point de sclérose corticale et toutes les lésions de la fièvre typhoïde.

Ainsi une hémianesthésie probablement hystérique (la lésion ancienne du cerveau était corticale) a cessé sous l'influence d'une fièvre typhoïde. Dans notre observation de l'hôpital St-Louis nous voyons un psoriasis disparaître sous l'influence d'un rhumatisme cérébral ; peut-on conclure que l'hémianesthésie ou l'hystérie qui l'avait produite s'est transformée en fièvre typhoïde, que le psoriasis s'est transporté sur le cerveau? Personne n'admettra de

semblables opinions; donc il ne s'agit pas de métastases.

On a encore placé parmi les métastases les accidents nerveux ou pulmonaires dans le cours des maladies (affections gastro-intestinales, fièvre typhoïde, fièvres éruptives, état puerpéral, etc.). Mais nous avons montré qu'il s'agit là d'accidents dûs à la dyscrasies anguine ou à des troubles du système nerveux les uns réflexes, les autres directs ; pour ces derniers l'histologie moderne a montré qu'il y avait souvent des lésions des centres dont la pathogénie est parfois humorale , nous ne voyons encore ici rien qui corresponde à notre définition des métastases. Certains troubles sympathiques divers ont été rangés dans le domaine des métastases ; on en trouve des exemples dans les organes symétriques ou non : un œil est lésé, l'autre se prend, l'on admet ici non pas des propagations vasculaires ou vaso-motrices, mais des *troubles trophiques réflexes*, produits peut-être par une névrite ascendante; les recherches physiologiques de Magendie, de Longet, de Cl. Bernard, de Vulpian, de Hayem, de Mathias Duval, de Laborde, de Frank; les travaux de Müller, de Mooren, de Alt, de Colsmam, de Pagenstecher, de Czerny, de Galdzicher. Récemment Hallopeau et Neumam (1) rapportaient un cas de ce genre relatif à une inflammation des glandes sébacées de la mamelle droite, provoquée par la vésication de la mamelle gauche. Cette théorie expliquera peut-être un grand nombre de localisations secondaires produites plus ou moins loin de la localisation primitive qui siège dans des organes symétriques ou non. Dans ces cas la prédisposition peut être parfois expliquée par des états dia-

(1). *Gaz. méd. de Paris* 7 décembre 1878.

thésiques. L'avenir nous montrera, sans doute, si un plus grand nombre do faits dits métastatiques, rentrent dans cette catégorie.

Nous savons maintenant que les faits dits métastatiques, sont dominés par la maladie générale ; le déterminisme de leur développement est complexe. Des éléments divers interviennent suivant l'ordre des métastases ; tantôt c'est l'élément humoral qui joue le rôle principal, et par là le passé se relie au présent, tantôt c'est l'élément nerveux qui prédomine ; en outre l'analogie de tissu, le *locus minoris resistentiæ*, la révulsion morbide, la sympathie, les influences d'une maladie sur une autre, viennent revendiquer leur part dans la pathogénie des métastases.

Voyons maintenant l'application de cette physiologie pathologique aux métastases en particulier.

CHAPITRE III

DES MÉTASTASES EN PARTICULIER

A. — *Métastases sécrétoires*

La plupart de ces métastases, sont dues à la suppression des secrétions urinaire, sudorale, laiteuse, biliaire, nous y rattachons les métastases menstruelles et calcaires.

Elles seront admises aux conditions suivantes : 1° cessation complète. ou à peu près de la fonction ; 2° éli-

nination du produit sécrété ; 3° sorte d'élection au point de sortie ; il faut en un mot que le nouvel émonctoire se comporte comme l'organe glandulaire qu'il supplée. Voilà le critérium, il s'agit de l'appliquer.

§ I. — MÉTASTASES URINEUSES

Ou a réuni sous ce nom des faits bien disparates. Le premier organe éliminateur signalé a été l'estomac, et Lanfranc, qui eut lui-même des vomissements urineux, en est le premier historien. Un peu plus tard, Donatus, Horstius, Vandeswiel les étudient; dans ces cas, il y avait une suppression plus ou moins complète des urines et dans l'exemple cité par Zéviani, il s'agissait d'une femme dont la vessie ne contenait pas trace d'urine.

La deuxième observation célèbre est celle de Lawer, dont parle Haller dans sa physiologie. La jeune fille était atteinte d'une aménorrhée complète avec suppression d'urines. Elle vomissait un liquide semblable à de l'urine, mais l'observation était prise en 1686, époque à laquelle il était impossible de reconnaître si un liquide renfermait un élément urinaire.

Walisnieri signale encore les sécrétions de l'urine par les organes salivaires. Boerhaave avait trouvé de l'urine dans les ventricules du cerveau. On note encore les sécrétions urineuses par les mamelles, les matières fécales, la bouche.

Bichat, Pinel, de Blainville n'hésitaient pas à croire au passage de l'urine dans le sang. Toutefois Royer-Collard conteste avec raison les observations publiées sous ce titre ; en effet l'on avait comme seul critérium

l'odeur de l'urine, ce n'était pas suffisant. Après 1773, époque à laquelle Rouelle montra que l'urine se caractérisait par un extrait savonneux qui était l'urée ; après surtout les travaux de Cruishank, Prout, Fourcroy, Vauquelin, Wöhler, Liebig, Prévost, Dumas, etc., on put reconnaître un liquide urineux. Les cas notés par Nysten sont un peu plus exacts, puisqu'il a retrouvé du nitrate d'urée dans les matières vomies. Malgré ces quelques résultats on n'admettait pas volontiers les vomissements urineux, et la réalité de cet accident était fortement mise en doute. Rayer et un grand nombre de médecins admettaient la simulation. Grâce aux travaux de Laycock, de Roberts, de Paget, de Salter, de Charcot, de Bouchard, de Fernet, de Secouet, nous possédons aujourd'hui la certitude de leur existence.

On voit, en effet, chez les femmes hystériques, se produire la suppression plus ou moins complète de l'urine pendant plusieurs jours, en même temps que survient la coïncidence de sécrétion supplémentaire contenant de l'urée; c'est ce que l'on désigne sous le nom de *parurie erratique*. Dans les cas mentionnés par Charcot, 100 grammes de sang contenaient 0,036 mill. d'urée tandis qu'à l'état normal on trouve 0,014 mill; dans les matières vomies, qui étaient en moyenne de 362 grammes de liquide, on notait 2 grammes 138 d'urée ; pour les urines il y avait 206 grammes d'urine contenant 5 grammes 5 d'urée. Chez la malade de Fernet on constatait 0,55 cent. et parfois 1 gramme 87 d'urée par jour, mêmes chiffres dans la thèse de Secouet.

Prenons un autre ordre de faits, par exemple les occlusions des conduits excréteurs : le rein peut être altéré

fibreux et kystique d'un côté, ou bien les deux uretères sont oblitérés; une colique néphrétique se produit du côté sain, il y a anurie. Halford et Abercrombie ont cité des cas semblables. La mort survient en général au bout de 4 à 5 jours avec des accidents comateux, quelquefois des convulsions, parfois cependant Laivig a noté une durée de dix jours, Roberts de douze et Paget de vingt-trois jours. Il y a donc une différence notable entre l'ischurie hystérique et l'anurie calculeuse et expérimentale puisque, dans ces deux derniers cas, la mort survient rapidement, tandis que dans l'anurie hystérique les malades peuvent vivre ainsi pendant des mois et se rétablir complètement. Cela tient à ce que le calculeux est frappé en pleine santé, tandis que chez l'hystérique l'anurie se fait d'une maniére progressive, peut-être y a-t-il accoutumance, ou bien une question de dose. Les malades rendent 5 grammes d'urée par jour, ce chiffre est inférieur même à ce que rendent d'après Schérer, les inanitiés de trois semaines, puisqu'elle serait de 9 à 10 grammes, ce qui prouve une dénutrition lente chez les hystériques. Nos analyses plaident en faveur des idées de Charcot, en effet l'hémoglobine diminue peu dans l'hystérie simple, elle reste vers 104 à 110 grammes, dans deux cas les matières extractives du sang étaient à 5 grammes. Au point de vue de la marche de l'anurie, il existe des faits intermédiaires. Nous citerons un cas fort intéressant observé par Debove et F. Dreyfous. L'urée, le 20e jour de l'urémie, atteignait le chiffre de 4 gram. 4 pour 1000, tandis que le chiffre normal serait de 0,189 d'après Gréhant, et que, dans les expériences, le chiffre le plus élevé est de 2 gram 76. Debove fait

observer que ce chiffre est relativement peu considérable puisque l'adulte fabrique au moins 20 grammes d'urée, et alors il admet que l'urée empêche ou ralentit les combustions; de là abaissement de température. C'est aussi l'opinion de Bouchard qui fait jouer un rôle aux matériaux de déchets.

Après une injection de 0, 2 cent. de pilocarpine, il y eut 400 grammes de salive excrétée.

En excitant les sécrétions on peut même amener une concentration de l'urée dans le sang ; de là le danger des purgatifs violents. Bartels a vu se produire des accidents épileptiformes.

Malgré les 4 gr. d'urée dans le sang, l'urine ne contenait que 8, 10, 13, grammes, Roberts a vu chez les calculeux les mêmes rapports entre l'urée du sang et celle de l'urine, il explique le fait à l'aide des expériences d'Hermann. Dans les observations de Liouville et Béhier, le liquide des bassinets contenait 7 grammes d'urée pour 1000 gr. 3, 85 dans les cas de Raymond, 7 dans le cas de Bourneville, 8 dans celui de Regnard. Debove et F. Dreyfous ont trouvé 0, 365 dans le foie et 1 gr. 727 dans le cerveau, ce qui est en désaccord avec la théorie uréique du foie.

Toutefois, dans certaines maladies, les oxydations et les dédoublements ne se font pas partout dans le même sens ; dans un point c'est l'urée qui prédomine, ailleurs ce sont les substances extractives ; de telle sorte que les dosages de Debove ne sauraient contredire que le foie est un organe qui, à poids égal, donne plus d'urée que les autres organes; théorie que nous défendons depuis 1876.

Physiologie pathologique. Les expériences de Prévost et Dumas en 1823 sur les ligatures des artères rénales, répétées par Marchand, ont démontré la présence de l'urée dans le sang à l'état normal contrairement à l'opinion de Royer-Collard, qui croyait que l'urée naissait spontanément dans le sang. Pour lui la fonction du rein était de rassembler les quatre éléments de l'urée : hydrogène, oxygène, azote, carbone. L'urée n'existait pas dans le sang à l'état normal.

Les recherches très-exactes de Gréhant ont prouvé que le rein filtre l'urée et les expériences faites en Allemagne tendent à faire admettre que c'est dans les *tubuli contorti* que se passe le principal phénomène de la sécrétion urinaire. De plus les physiologistes Carpenter, Cl. Bernard, Vulpian, ont démontré que le système nerveux jouait un très-grand rôle dans cette sécrétion, qu'il pouvait augmenter ou diminuer la quantité d'urine. Quel est son rôle dans l'oligurie morbide? Prenons le cas de calculs; on peut voir parfois, les deux reins étant sains, un calcul amener un arrêt de la sécrétion. Deux explications sont possibles : ou bien il s'agit d'une action réflexe qui modifie les cellules rénales, déterminant une suppression de leur activité, ou bien une excitation des vaso-constricteurs, engendrant des influences secondaires sur la cellule rénale. D'après Brown-Séquard, l'excitation partie de l'uretère irrite la région ganglionnaire du grand sympathique et la partie correspondante de la moelle épinière dans les points d'où partent les vaso-constricteurs des grands splanchniques destinés aux vaisseaux du rein.

Les vaisseaux se resserrent, la circulation y est moins active et la sécrétion diminue. Si l'irritation est très-vive,

l'action réflxe retentira sur le rein du côté opposé. Il est vrai que Vulpian, en électrisant l'intérieur de l'uretère, n'a pas vu se produire une contraction des vaisseaux du rein, mais la nature de l'excitation est différente et peut expliquer ce résultat négatif.

Dans l'anurie hystérique, les malades se trouvent dans les mêmes conditions que les chiens auxquels Cl. Bernard avait enlevé les deux reins, avec cette différence que chez les chiens l'anurie était complète, tandis que chez les hystériques, il y a toujours une faible quantité d'urine secrétée, de plus l'accumulation est empêchée par l'excrétion supplémentaire de l'urée. Mais quel est le mode d'action du système nerveux ? S'agit-il d'un spasme ? On sait, grâce aux recherches de Mulder, Valentin, Vulpian que les uretères se contractent, que de plus chez les hystériques il existe des contractures, mais ce n'est pas là le mécanisme. D'abord, s'il y avait spasme, il y aurait augmentation de pression dans les uretères, dans les calices et dans les bassinets ; Hermann a démontré que, s'il y a pression, l'urée diminue, Roberts l'a confirmé ; or, chez l'hystérique, Charcot a trouvé que les urines contenaient 15 grammes d'urée pour 1000, chiffre presque normal ; il faut donc chercher une autre explication.

Lorsqu'on électrise le splanchnique, dit Vulpian, on détermine un arrêt de la sécrétion urinaire avec pâleur du rein, constriction des vaisseaux, changement de coloration du sang de la veine rénale ; les vaso-moteurs du rein passent donc par les splanchniques.

Mais d'où proviennent les influences vaso-constrictives ? Cl. Bernard a démontré que la sécrétion urinaire

était suspendue pendant plusieurs heures à la suite des cautérisations du plancher du quatrième ventricule, ou bien après la section du corps restiforme, ou la division tranversale de la moelle cervicale. Il se pourrait donc, dans une affection nerveuse comme l'hystérie, qu'une impression partie de ces centres vînt diminuer la sécrétion urinaire. On ne peut pas croire que l'excitation vaso-constrictive des nerfs splanchniques amène une diminution de la sécrétion urinaire. En tout cas il est rationnel d'admettre, avec Vulpian, une cause adjuvante, un trouble fonctionnel des cellules du rein, déterminé par les nerfs secréteurs de l'organe. Concluons donc que l'influence du système nerveux est incontestable dans les phénomènes d'anurie. Cependant il reste encore à élucider son mode d'action.

Une dernière question. Est-il rationnel de considérer ces cas comme des faits métastatiques? Nous répondrons par l'affirmative avec Fernet. Il faut surtout prendre le sens de la lettre dans la définition de la métastase et non la définition elle-même, les anciens avec nos connaissances actuelles dénommeraient métastases ces éliminations électives des produits de l'urine.

Les raisons qui nous font admettre ces métastases sont les suivantes : Le malade vomit la plus grande partie des éléments de l'urine. En effet, les analyses rigoureuses y ont démontré la présence de l'urée; de plus nous y avons constaté celle de matières extractives; dans ces cas, les matières vomies contiennent 12 grammes pour 1000, le double de ce qui existait dans le sang. Les phosphates s'y rencontrent en plus grande quantité que dans les vaisseaux; de plus, il y a une action élective,

non pas exclusive, puisque l'urée s'élimine un peu par toutes les sécrétions, mais c'est surtout par là qu'est l'émonctoire. Il ne s'agit donc pas d'une filtration simple, mais bien d'un passage avec élection ce qui correspond à la définition de la métastase des anciens. Les matières vomies pour un même poids, contiennent plus d'urée que le sang. Peut-être toute l'urine ne se retrouve-t-elle pas dans les vomissements, mais les principes caractéristiques s'y rencontrent. Ces faits résistent à toute critique et il faut les accepter. La physiologie actuelle a permis d'aller plus loin et de démontrer l'influence du système nerveux sur les accidents qu'il faut ranger dans les métastases secrétoires.

Dans les métastases urineuses la mort peut survenir : Non, certes, parce que les produits urinaires s'éliminent, mais parce que la muqueuse est irritée ; aussi les matières urineuses diminuent-elles de quantité dans les vomissements à mesure que l'irritation de la muqueuse s'accentue; par contre, elles s'accumulent dans le sang et dans les tissus pour y troubler la désassimilation ; à ce moment se produisent des corps toxiques, qui engendrent des accidents mortels ; la mort est partout, parce qu'il y a partout nutrition imparfaite, seulement il est plus facile d'observer les troubles nerveux que ceux des autres tissus, attendu qu'ils se traduisent à l'extérieur par des signes évidents. Bright (1) le premier les a signalés, nous avons traduit ses deux observations parce qu'elles sont les premières qui ont éveillé l'attention sur l'urémie; nous y ajoutons celle d'Addison.

(1) Bright. Rep. méd., 1827.

Obs. XIII de Bright. — Thomas Drudget, 37 ans, cocher, quelques excès de boissons. Entré le 7 décembre 1816 à Guy's hospital. Se plaint d'avoir mal au cœur et la respiration courte Neuf jours après son entrée sa figure et ses jambes commencent à enfler. Urine diminuée et coagulable. Langue blanche. Oppression. Le 17 au soir, mal à la tête ; s'endort en apparence comme d'habitude, c'est-à-dire avec une certaine tendance à ronfler, se lève deux ou trois fois dans la nuit pour aller aux water-closets. Vers huit heures on remarque qu'il restait dans son lit faisant un bruit singulier, et on le trouva dans un état de profond stertor apoplectique. Saignée de 20 onces à la temporale. Il eut une ou deux rapides attaques accompagnées de tant de convulsions qu'on pouvait à peine le maintenir dans son lit, puis resta sur le dos parfaitement insensible avec une tendance à la convulsion des bras. Pupilles un peu contractées surtout à gauche. Autopsie. Reins très pâles et un peu mous, sur la coupe petites granulations. Cerveau : Ventricules pleins de sang et de sérosité, séparée du sang épanché qui provenait des corps striés.

Obs. XXIV de Bright. — William Elsely, 50 ans. Excès alcooliques. Catarrhe bronchique. Légère anasarque intermittente. Urine coagulable. Léger vertige le 14. Œdème des jambes à peine sensible. Le 19, il fut pris de symptômes apoplectiques, et resta plusieurs heures sans mouvement en état d'insensibilité jusqu'à la mort qui eût lieu le 20.

Autopsie. — Les deux reins sont très gros.

Obs. I d'Addison (1). — 13 août 1831. Marie Ranson admise à Saint-Georges hospital, deux jours avant sa mort, se plaignait de douleurs avec enflure des membres. Teint très pâle, état général très languissant. Le lendemain de son entrée, attaque convulsive, puis insensibilité avec respiration stertoreuse. Mort

(1) Addison. Convulsions et mort soudaine en relation avec les affections vésicales. (Guy's hospit. Rep., 1839, p. 777.

le jour suivant. On sut qu'elle avait eu une attaque de paralysie trois mois auparavant et qu'elle était restée très faible pendant plusieurs semaines.

Autopsie. — Point d'épanchement ni de lésion apparente dans la tête. Cerveau seulement pâle et anémié. Reins : disparition de la substance corticale à laquelle s'était substituée une masse homogène, lisse, ferme, brun clair ne laissant subsister aucune trace de la structure normale, mais sans diminution de volume ; dans le rein gauche vaste kyste irrégulier communiquant avec le bassinet et contenant du liquide limpide. L'uretère gauche était distendu sans doute parce que son canal était oblitéré au niveau de l'entrée dans la vessie par l'épaississement de celle-ci. Poumons et cœur sains.

Obs. II. — Un jeune homme éprouvait une langueur constante, un malaise général, de temps en temps une sensation de pesanteur dans la poitrine. Langue toujours saburrale, teint jaune terne. Une semaine avant sa mort il sortit encore pour se promener. En rentrant il se plaignit d'avoir la respiration courte et le lendemain fut trouvé dans son lit insensible avec respiration stertoreuse. Après une saignée de 50 onces il recouvra ses sens et vécut une semaine sans attaques convulsives, ni paralysie, mais avec symptômes de stupeur.

On tira de nouveau une petite quantité de sang qui se prit tout entier en une couenne épaisse.

Autopsie. — Dans le cerveau pas d'épanchement ; les reins sont réduits aux trois quarts de leur dimension moyenne. Dans la vessie plusieurs onces d'urine pâle, se coagulant par la chaleur et l'acide nitrique.

Ces accidents nerveux urémiques doivent-ils être rangés dans la métastase? Evidemment non, tous les tissus sont imprégnés de matières extractives, il n'y a pas accumulation élective sur le cerveau, seulement il paraît plus sensible à ces substances. Le rôle de l'urée dans l'urine

est accessoire ; les vrais toxiques sont des substances analogues aux alcaloïdes de Selmi ; mais il n'y a rien là qui se rapproche des métastases. En résumé, nous ne devons admettre comme métastase urineuse que les vomissements urinémiques.

§ II. — Les métastases menstruelles

Avec la suppression des règles on a vu parfois coïncider la production d'une hémorrhagie périodique par une autre voie; on dit alors que les règles *sont déviées*, *qu'il y a hémorrhagie supplémentaire*; tantôt l'écoulement sanguin habituel fait défaut, il est remplacé par une hémorrhagie anormale, tantôt il est seulement diminué dans sa quantité.

Les *causes* de ces déviations sont variées. On a accusé tantôt un trouble nerveux, un refroidissement brusque, des maladies organiques.

Le *caractère* qui indique la filiation de ces phénomènes avec l'évolution menstruelle est surtout dans la périodicité, la durée correspondante à l'époque cataméniale, enfin la coexistence des mêmes phénomènes locaux et généraux que ceux qui se produisent au moment de l'écoulement sanguin.

Le *siège* de ces hémorrhagies est très variable; Puech signale par ordre de fréquence, l'estomac, les bronches, les fosses nasales, l'intestin, les gencives, la peau. Les règles pourraient être encore suppléées par d'autres phénomènes morbides. Suivant Courty, on verrait se produire la congestion d'un organe (1), d'un tissu, des ecchy-

(1) Peut-être s'agit-il d'un cas semblable dans le fait suivant : amau-

moses ou une infiltration sanguine, enfin une production de flux.

On a observé ces faits soit à l'époque de la puberté, soit pendant la vie sexuelle, soit à la ménopause chez des sujets prédisposés, dans le cours des affections de la peau : eczéma, herpès, acné, érysipèles, éruptions pétéchiales; Danlos en a rapporté des exemples probants, parfois les phénomènes cutanés se produisent à chaque époque, tantôt les règles se montrent, tantôt elles sont supprimées, quelquefois l'éruption cesse avec le retour des règles au moment de la menstruation, le système nerveux est troublé et joue un rôle dans le développement de la maladie cutanée; ces faits établissent un certain rapport entre les affections de la peau et les maladies nerveuses; d'ailleurs Charcot, Baerensprung, J. Mitchell, Chandelux, Chambard, Leloir, ont trouvé des lésions nerveuses dans les affections cutanées; nous-même les avons signalées à plusieurs reprises. L'influence des règles sur les maladies de la peau est réelle; cependant il ne faut point en exagérer la fréquence et l'importance comme on l'a fait pour les maladies fébriles; Hérard (1) a montré jadis que la suppression des règles n'est pas la cause, mais bien l'effet des accidents fébriles.

Physiologie pathologique. — Nous venons d'étudier les faits, passons à la théorie et surtout au rôle du système nerveux dans la menstruation normale et dans le mécanisme des hémorrhagies supplémentaires; l'appareil vaso-

rose survenue à la suite de la suppression de la menstruation (Berline Klin, Wochenschrift, 15 juin, 1875).

(1) Hérard. (Bulletin de la Soc. méd. des hôpitaux, 1851, p. 259).

moteur de l'utérus, bien étudié par Vulpian, Schlesinger Cyon et Scherschewsky, est mis en jeu dans l'hémorrhagie naturelle normale. Au moment de la maturation de la vésicule de Graff, il se fait un travail préparatoire, peu connu dans sa nature, qui retentit dans tout l'organisme et se résout en une congestion avec diapédèse, c'est une sorte de sécrétion sanguine qui se produit à ce niveau; en effet nos analyses nous ont démontré que ce sang menstruel très aqueux contient environ de 20 à 25 gr. d'hémoglobine; en même temps, on y trouve environ 2 gr. de matières extractives. Les globules y sont moins nombreux que dans le sang des vaisseaux. Au niveau de l'utérus il se produit une impression transmise au centre nerveux, lequel suspend l'activité des régions directrices du tonus des vaso-moteurs utérins; de là dilatation et congestion.

Le système nerveux intervient également dans les hémorrhagies supplémentaires, en effet, la clinique nous montre que ces hémorrhagies se manifestent surtout chez les femmes impressionnables et sensibles; de plus, souvent la cause est une violente émotion, ce qui amène un arrêt brusque de la fonction menstruelle; cet arrêt cause un sentiment de souffrance dans les centres vaso-moteurs qui innervent l'utérus, mais cet état de souffrance des centres se propage à d'autres centres qui, eux-mêmes, retentissent sur d'autres points de l'économie, où se fait une vaso-dilatation réflexe; de là des congestions disséminées de la face, des bruissements d'oreille, de la céphalalgie et de la faiblesse des membres. Le trouble peut aller jusqu'à l'hémorrhagie par suite de

l'augmentation de la tension vasculaire pendant la période menstruelle.

Est-ce uniquement un trouble nerveux? N'y aurait-il il pas un élément humoral? Certes, nous ne prétendons pas, avec Stahl et Barthez, que ces hémorrhagies supplémentaires remplissent un but intentionnel, car souvent elles aggravent, comme l'observe Bouchard (1), l'état de la malade; plus rarement une céphalalgie, un vertige, peuvent être amendés par une épistaxis. Cependant nous croyons à une influence humorale, voici pourquoi : Au moment de la suppression brusque des menstrues avec malaise, l'hémoglobine subit une légère augmentation, les matières extractives arrivent parfois à 10 et 12 grammes. Il y aurait là un peu de rétention, nous nous demandons alors si cette lésion hématique provenant d'un trouble nutritif, qui est normal au moment de la menstruation, n'impressionnerait pas le système nerveux, lequel agirait dans certains départements vasculaires, pour produire des vaso-dilatations, et des hémorrhagies secondaires.

Reste à déterminer pourquoi ces hémorrhagies se font ici plutôt que là ? C'est que, dit Guéneau de Mussy, il existe dans l'économie une épine, un foyer d'appel du molimen congestif. Les femmes tuberculeuses qui ont des points irrités du côté du poumon, crachent du sang aux époques menstruelles ; celles qui ont une couperose ont une nouvelle poussée à la même époque. Ajoutons que les poussées congestives ne sont pas très rares dans les affections cutanées au moment de la menstruation.

(1) Bouchard, De la Pathogénie des hémorrh., th. agrég., 1869.

Verneuil a vu des polypes vasculaires du nez provoquer des épistaxis aux époques menstruelles, il a vu certaines plaies devenir le siège d'hémorrhagies au moment des époques. Par conséquent le grand acte de l'évolution retentit sur le système vasculaire tout entier, y provoque une tension générale, et pour peu qu'il y ait une prédisposition organique quelconque, un locus minoris, l'hémorrhagie se produit.

Une dernière question : faut-il faire entrer ces faits dans le domaine des métastases ? La réponse est difficile et délicate ; Fernet et un grand nombre d'auteurs le pensent. Est-ce bien en raison de la suppression que l'hémorrhagie se produit ? Les faits rapportés par Verneuil et Cauchois (1) démontrent que l'hémorrhagie supplémentaire peut coïncider avec des règles normales, donc au moins, dans certains cas, la déviation n'existe pas. On ne peut expliquer ces faits qu'en admettant une disposition générale de l'économie à faire des hémorrhagies à l'époque menstruelle, mais cette tension artérielle ne dépend pas de la suppression. Or la même disposition existe lorsqu'il y a cessation des règles, la menstruation se compose d'un acte local, l'évolution et l'écoulement utérin et d'un retentissement général sur l'organisme qui s'accuse par une augmention de tension artérielle. Le premier est supprimé, le second persiste ainsi que la stimulation ovarienne qui, favorise l'hémorrhagie; en un mot, c'est l'organisme modifié qui produit et la cessation des règles et l'hémorrhagie dont l'origine est surtout de nature nerveuse ; on doit cepen-

(1) Verneuil et Cauchois. Comptes-rendus des séances et mémoires de Soc. de biologie, t. IV, Ve série, 1872.

dant admettre que la cessation est une cause occasionnelle de l'hémorrhagie dite supplémentaire, il y a donc un état général nerveux et humoral, qui engendre la suppression. Ici encore nous ne trouvons pas réunies toutes les conditions d'une vraie métastase.

§ III. Métastases sudorales.

Ici les faits seraient nombreux, nous n'avons qu'à lire Lobstein, qu'à entendre Mondière (1) pour apprendre que la suppression des sueurs aux pieds peut être l'origine d'une myriade de maux ; n'insistons pas, toute la pathologie y passerait. La plupart de ces cas sont les effets d'une maladie accidentelle, et non la cause.

Cependant à ce sujet nous devons nous demander, pour juger les questions métastatiques, si la suppression de la sueur peut produire un état pathologique ; la physiologie sera ici notre guide.

Physiologie pathologique. — L'instrument de la sécrétion sudorale est la glande sudoripare, sécrétion étudiée récemment par Vulpian, Straus (2) etc., dans ses rapports avec le système nerveux. Le produit de la sécrétion atteint 1 kilog. en vingt-quatre heures, contenant 15 gr., de parties solides, des acides, des principes gras, un peu d'urée. C'est une sorte d'émonctoire suppléant le rein; de plus, la transpiration est le régulateur, dit Lavoisier, pour l'abaissement de la température.

(1) Mondière. Journal expér., t. I, p. 481.
(2) Straus. Soc. biolog., 1879.

Passons à ce qui se produit lorsque l'émonctoire ne fonctionne plus pour une cause quelconque. Y aurait-il intoxication comme le pensaient les anciens ou autre chose ; consultons l'expérimentation. Foucault, en supprimant cette fonction, à l'aide d'enduits imperméables, a vu se produire des accidents mortels qui seraient dus, suivant Bouley, à une asphyxie lente ; ces résultats sont confirmés par Valentin et Edenhuizen.

Autre fait, Laschekvitch et Lomikowsky ont vu se produire un tremblement général, une accélération respiratoire une hypothermie et en ont conclu que le refroidissement jouait un rôle dans la terminaison fatale, voilà le fait physico-dynamique.

De plus, les recherches de Lang (1) démontrent 1° la diminution de l'urine, 2° l'infiltration du tissu cellulaire par un liquide visqueux, jaunâtre ; 3° des congestions viscérales et des ecchymoses, 4° des cristaux de phosphate ammoniaco-magnésien dans presque tous les organes. Les canalicules rénaux sont remplis d'une matière graisseuse, foncée ; les muscles contiennent beaucoup d'urée. Il se produit donc un barrage rénal qui explique une grande partie des troubles morbides.

Ainsi quand nous examinons les accidents à la suite de la suppression artificielle de la sueur, nous voyons que le système nerveux, le refroidissement, la dyscrasie viennent jouer un rôle dans leur pathogénie ; en est-il de même en pathologie ?

Lorsqu'une cause réfrigérente vient agir sur la peau, le corps étant en sueur, on peut expliquer les cystites,

(1) Lang. De la mort par suite de la suppression de la transpiration cutanée, Arch. de Heilkunde, 1872.

les phlegmasies par une action réflexe qui suspend l'activité tonique des centres, lesquels amènent une vaso-dilatation viscérale et peut-être une action réflèxe sur les vaso-sécréteurs.

Mais s'il peut ainsi se développer des pneumonies, des pleurésies ; de même il peut survenir un barrage rénal par néphrite, comme dans les cas de Lang, de là nne intoxication.

Les anciens n'avaient pas indiqué le premier mécanisme mais avaient soupçonné une partie du second ; voilà comment l'observation conduit toujours à une partie de la vérité.

Mais s'agit-il ici de métastase sudorale ? Mille fois non, d'abord elle serait plutôt urineuse, la suppression sudorale est un effet et non une cause de maladie ; de plus, les produits d'irritation se répandent partout et n'ont pas de lieu de sélection.

§ IV. — Metastases laiteuses.

Quand on constatait, à la suite de la suppression brusque de la sécrétion lactée, des accidents, on les englobait dans les métastases. On croyait voir l'élimination du lait dans les séreuses, dans les sécrétions, mais l'histologie et la chimie ont démontré la fausseté de ces opinions.

Les métastases laiteuses ont joué un grand rôle dans la pathogénie de différentes affections. On les trouve indiquées comme produisant différentes affections puerpérales. Sennert, en 1631 est le premier auteur qui en parle. mais c'est surtout Puzos qui déclare que toutes les mala-

dies des nouvelles accouchées sont produites par la déviation du lait.

La métastase laiteuse aurait engendré des phlegmasies, des éruptions cutanées ; les laits répandus étaient la cause de toutes les maladies pendant l'allaitement, presque toujours la suppression est un effet de maladie accidentelle et non une cause. Lors de l'apparition d'un état fébrile intense, on observe une diminution de la sécrétion lactée ; nous l'avons constatée lors des accidents du puerpérisme infectieux.

Toutefois il faut que l'accident soit sérieux et grave pour que la sécrétion cesse : D'ailleurs ce n'est qu'un effet et non un phénomène métastatique.

Physiologie pathologique. — Il semble résulter des expériences de Laffont (1) que, dans la sécrétion lactée, des fibres excito-sécrétoires entrent en jeu ; de plus dans la fièvre il y aurait paralysies vaso-motrice et vaso-sécrétoire, ce qui entraînerait une diminution de la sécrétion. On s'explique donc ainsi pourquoi le lait diminue dans la fièvre puerpérale ; on peut encore invoquer l'aphorisme d'Hippocrate, *duobus laboribus simul aborti, vehementior obscurat alterum.*

La cessation de la sécrétion est donc possible en pathologie. Avant d'admettre des accidents dus à la métastase laiteuse il faut savoir si le lait est nuisible par lui-même. Les injections de lait dans les veines ont été faites par Donné (2), elles ont été reprises par Laborde,

(1) Laffont. Exp. sur les nerfs mammaires, Soc. de biol., 1879.

(2) Donné. Cours de microscopie, Paris, 1844.

Culcer (1) qui ont montré que la mortpouvait survenir par suite d'embolies dans les vaisseaux du bulbe ; des accidents mortels ont été également produits par Richet et Moutard Martin. Toutefois les injections de Donné dans les séreuses n'ont pas provoqué de phlegmasie, ce qui est contraire à la théorie des anciens. Les injections de lait peuvent donc causer des accidents ; mais ils ne sont pas semblables à ceux qui se produisent chez les malades ; ces accidents ne sont pas à craindre dans la cessation de la sécrétion lactée, c'est la chimie qui va nous le démontrer.

Pour savoir s'il y a possibilité de métastases laiteuses, il faut connaître ce qui se passe du côté du sang ainsi que le rôle du *système nerveux*.

Altérations du sang pendant l'allaitement. — L'hémoglobine diminue dans le sang des nourrices, elle est à 90 et 85 gr., le pouvoir oxydant est à 164 ou 174 ; les matériaux solides à 84, parfois au-dessous ; les substances extractives ne s'élèvent guère au-dessus de 5 à 6 gr. C'est surtout pendant l'allaitement que la caséine est à son maximum dans le sang de la femme et des femelles des animaux. Elle semble se former dans la glande mammaire par transformation des albuminoïdes, puisque MM. Guillot et Leblanc (2) ont constaté une diminution dans la proportion d'albumine. Lorsque chez la femme enceinte ou récemment accouchée, ou qui allaite, il

(1) Culcer. Essai expérimental sur les injections intra-veineuses de lait, th., Paris, 1879, n° 217.

(2) Guillot et Lebranc. Note sur la présence de de la caséine et des variations de ses proportions dans le sang de l'homme et des animaux, (Comptes-rendus de l'académie des sciences, 1850).

se produit une anasarque, une pleuro-pneumonie, une pleurésie, une péritonite, une fièvre puerpérale, etc., on voit la caséine baisser, parce que l'activité glandulaire diminue.

Au moment de l'établissement de la sécrétion lactée, il se fait une accumulation de matières grasses; les substances extractives arrivent à 14 et 15 gr., l'urée augmente dans le sang et dans l'urine, Tout ce mouvement organique ne dure guère plus de 24 à 48 heures.

Il semble démontré par les expériences de Hempel (1) Gubler (2) Fiaux (3) Hofmeister (4), que c'est la mamelle qui élabore le sucre de lait, lequel résorbé, produit la glycosurie ou lactosurie, étudiée par Blot en 1856 et récemment par Sinéty (5). On aurait constaté que le sang veineux qui sort de la glande serait moins riche en sucre que le sang artériel. Concluons que les principes qui servent à la sécrétion du lait ne sont pas préformés dans le sang, par conséquent ces matériaux ne peuvent passer dans les vaissaux que si la glande est active ; or, d'après la théorie de la métastase, la fonction devrait cesser, et dans ce cas l'accident grave ne serait pas possible.

On observe bien quelquefois, sous l'influence de l'allaitement, la diminution ou la cessation des congestions ovariennes ou utérines, des phénomènes névropathiques,

(1) Hempel. Archiv. f. gyn., 1875, p. 313.

(2) Gubler. Bullet. de la soc. de biol., 1876. p. 327.

(3) Fiaux. Gaz. des hôpttaux, 1879, n° 8.

(4) Hofmeister, a obtenu des cristaux de sucre de lait extrait de l'urine des nourrices (Zeïtchrif. physiol. chem., 1877.

(5) De Sinéty. Rech. sur l'urine pendant la lactation, gaz. méd., 1873.

mais ce sont des faits qui rentrent plutôt dans le domaine de la révulsion que dans celui de la métastase.

§ V. — Métastases bilieuses.

Les anciens pathologistes, voyant coïncider des accidents sérieux avec la jaunisse, les considérèrent comme engendrés par une métastase bilieuse ; la bile étant absorbée et transportée dans un point de l'économie pour y produire des troubles variés. Le plus souvent on a pris pour telles de simples maladies accidentelles. Voyons cpendant s'il est possible que la résorption de la bile puisse causer des états morbides.

Physiologie pathologique. — Il semble démontré que la cellule hépatique est le principal instrument de la sécrétion biliaire, de la formation du glycogène et de l'hématose hépatique, dont toutes les phases ne sont pas connues. A cette cellule se rendent d'une part des matériaux de nutrition et de sécrétion, qui sont contenus dans des vaisseaux bien décrits par Kiernan et Héring, d'un autre côté l'apport des matières est régularisé par le système nerveux central et périphérique ; en effet, Vulpian a montré que les vaisseaux du foie sont doués de contractilité, laquelle entre en jeu sous l'influence des vaso-moteurs qui contiennent des fibres vaso-constrictives et probablement des fibres sécrétoires, car une simple congestion du foie ne suffit pas à déterminer la sécrétion biliaire, il faudrait des filets analogues à ceux de la corde du tympan, on explique-

rait par excitation vaso-sécrétoire l'influence du système nerveux sur la production de certains ictères. Comme les expériences ne sont pas très nettes, il y a encore là matière à des recherches. Supposons la bile fabriquée, est-il possible qu'elle passe dans le sang? C'est ce que l'analyse chimique démontre :

La bile normale contient surtout trois éléments : des sels qui sont le taurocholate et le glycocholate de soude, la cholestérine et les matières colorantes. On retrouve tous ces éléments dans le sang ictérique, mais ce n'est point la bile elle-même qui engendre l'ictère grave, on peut avoir un ictère chronique pendant des années sans avoir d'accidents sérieux. Le syndrome ictère grave a une pathogénie unique, c'est l'altération chimique du protoplasma de la cellule hépatique, dont les lésions déterminent la naissance d'agents toxiques, qu'on retrouve mélangés aux matières extractives. Il s'y joint souvent un trouble rénal qui accentue les accidents. Comme on le voit, nous sommes loin des mille maux engendrés par la bile et nommés métastatiques, surtout à l'époque de Stoll.

La bile et ses principes se disséminent dans toutes les parties de l'économie, ne se concentrent sur aucun point; pas de sécrétion supplémentaire, et partant, pas de métastase.

B. — *Métastases pathologiques.*

Nous rangeons dans ce groupe toutes les métastases qui ont pour origine un *acte morbide* sécrétoire, congestif, inflammatoire. Quelque disparates que paraissent ces

faits, nous avons trouvé entre eux des analogies en considérant les localisations comme des sécrétions dont les unes, sortes d'émonctoires, utilisent, fixent des matériaux souvent nuisibles formés dans l'économie, dont les autres ne fixent rien; dans le 1er cas, s'il survient une suppression brusque de la localisation, les matériaux nuisibles, employés dans la lésion locale seront retenus dans le sang et pourront produire des accidents métastatiques; le type du groupe est la localisation goutteuse, la clinique et la chimie prouvent la réalité de ces métastases.

Au contraire dans le 2e cas, comme il n'y a pas de produit préformé dans le sang et fixé par la localisation, la cessation même rapide de la localisation ne peut entraîner d'accident.

Nous rapprochons des premiers la métastase calcaire produite par des lésions osseuses.

§. 1er Des métastases calcaires

En 1855 Virchow appela l'attention sur ces faits. A l'autopsie d'une jeune fille de Berlin, qui succomba sans diagnostic précis, il trouva des noyaux cancéreux dans presque tous les os, avec destruction du tissu, infiltrations calcaires dans les reins, dans les bassinets, dans les poumons et dans la muqueuse stomacale.

Virchow vit là une métastase calcaire résultant de la résorption des parties osseuses détruites, ce qui serait analogue à ce qui se passe dans l'ostéomalacie, où les sels calcaires sont éliminés par les urines. Les dépots tophacés de la goutte sont des faits du même genre,

Virchow rappelle à ce propos les expériences de Bernard sur la rétention d'urée avec métastase urinaire sur l'estomac où l'on trouve du carbonate d'ammoniaque.

Le 2e cas était une femme de 43 ans, prise, à la suite d'une pleurésie, d'anasarque et de phénomènes urémiques. A l'autopsie il nota de la *néphrite*, de la pleurésie, de la dégénérescence de l'épithelium des tubuli, des *noyaux calcaires*, dont un principal au sommet et plusieurs autres disséminés dans le parenchyme pulmonaire.

Dans un 3e cas c'était une jeune fille de 15 ans, morte à la suite de la généralisation d'un sarcôme de la joue. et qui avait des noyaux sarcomateux dans les os. *Tuméfaction de l'épithélium rénal. Noyaux calcaires dans les poumons.*

Dans ces cas, et dans plusieurs autres il co-existait constamment de la néphrite, le plus souvent récente, qui apportait une entrave à la sécrétion urinaire et amenait un transport de sels dans les vaisseaux du poumon et dans le tissu inter-glandulaire de l'estomac.

Dans le poumon, l'infiltration se présentait sous la forme de noyaux, qui renfermaient des cavités aériennes; ces noyaux étaient localisés au voisinage des petites brônches, l'infiltration débutait par les fibres élastiques pour envahir ensuite la substance fondamentale. D'une manière générale elle occupait les parois des alvéoles; après la destruction des parties calcaires par les acides on pouvait observer la conservation de la structure des ôrganes. Par conséquent il s'agissait bien d'une infiltration calcaire. On avait affaire ici à des infarctus calcaires.

Ces faits ne sont pas uniques dans leur genre ; à

l'hospice d'Ivry nous avons observé l'augmentation des phosphates du sang dans des circonstances variées. Chez certains vieillards, on trouve une diminution des sels calcaires dans les os, voici trois analyses : dans une 1re, le phosphate de chaux est à 50 pour 100 dans le tibia, le corbonate de chaux est à 8 ; dans une 2e, le phosphate est à 48 et le carbonate à 8 ; dans une 3e, le phosphate n'est qu'à 45 et le carbonate à 6. (Les chiffres normaux sont pour le phosphate de chaux 56, pour le carbonate 10).

Dans le sang de ces mêmes malades, on retrouvait dans le premier cas 0,60 cent. pour 1.000 de phosphate de chaux; dans le second 0,50 et dans le troisième 0,55. Ces trois malades avaient les reins sclérosés, et leurs artères étaient très athéromateuses ; il est donc permis de penser que les altérations calcaires des artères sont sous la dépendance de ces troubles nutritifs et sécrétoires. Des analyses multiples nous ont montré une augmentation de phosphate de chaux dans des cas où il y avait décalcification du tissu osseux et augmentation des phosphates dans le sang; l'altération rénale plus ou moins accentuée coexistait toujours.

Ces observations se rapportaient à l'ostéomalacie de la grossesse, aux tissus osseux des tuberculeux, à des dégénerescences calcaires du placenta, et à deux cas de paralysie générale.

Talamon (1) pense que l'on peut établir 3 variétés de dyscrasies calcaires: 1° une dyscrasie physiologique, effet de l'âge ; 2° une dyscrasie métastatique resultant d'alte-

(1) Talamon. Sur la calcification, Revue mensuelle, 1877, p. 458.

ration des os; 3e une diathèse calcaire analogue à la diathèse urique.

Pour nous, nous avons toujours constaté, dans les cas où il y avait augmentation de phosphates dans le sang, une altération osseuse, coïncidant avec une lésion des reins légère ou grave, mais faut-il avec Virchow, ranger ces faits dans les métastases ? Cela est discutable.

Nous ne trouvons pas là la cessation d'une maladie avec l'apparition d'une autre, la seconde remplaçant la première, ni même une suppression de sécrétion coïncidant avec son apparition ailleurs. Ce sont des troubles dyscrasiques de nutrition, et non des métastases. Il n'est pas démontré que la suppression des sécretions lacrymales, salivaires, des membranes muqueuses, puisse être le point de départ des métastases.

De plus dans tout le groupe des métastases sécrétoires on indique comme métastases des phénomènes dont la nature est tout à fait différente de celle du phénomène supprimé, le plus souvent il s'agit d'accidents morbides accidentels.

En résumé nous ne trouvons comme métastases que les métastases urineuses, les métastases menstruelles sont discutables, les autres ne sont pas admissibles.

§. II. — Métastases séreuses.

Certains épanchements séreux du péritoine, de la plèvre, disparaissent rapidement et sont remplacés par un épanchement dans une autre cavité ou par un flux muqueux ou séreux ; on dit alors qu'il y a métastase. La

mobilité des hydropisies, bien indiquée par Graves (1), est un caractère qui dépend d'un même état général et de la dyscrasie sanguine.

Mondière a réuni des cas de guérisons spontanées d'ascite et d'anasarque à la suite d'un flux par les organes sécréteurs.

Dans des cas d'anasarque scarlatineuse ou d'autre origine, on a noté l'apparition d'accidents cérébraux et une espèce de bascule entre l'anasarque et l'encéphalopathie; mais il est bien démontré aujourd'hui qu'il s'agit d'une néphrite interstitielle, engendrant et les accidents urémiques et l'œdème cérébral, lequel comme tous les œdèmes, peut présenter des variations dans son intensité? Quelle est donc cette altération du sang?

Dans les hydropisies d'origine brightique, on trouve une diminution notable des matériaux solides du sérum, et, partant, un abaissement de la densité de ce liquide; voilà une prédisposition à la mobilité. Les matières extractives s'élèvent à 12, à 15 gr. pour 1,000, elles existent en plus grande quantité dans les urines, alors que l'urée dans le sang est de 0,10 à 0,12 cent. pour 1,000. Ce n'est donc pas l'urée qui s'accumule dans les cas d'urémie, mais bien les matières extractives.

L'hémoglobine dans la néphrite parenchymateuse peut descendre à 88 gr. 85, le pouvoir absorbant à 170 cc. tandis que les matériaux solides s'abaissent à 60 ou à 65 gr. Au contraire dans la néphrite interstitielle, ces mêmes matériaux solides sont à 74 gr., 78 gr. ce qui explique l'œdème léger. L'albumine descend à 56 gr, dans la néphrite parenchymateuse, tandis qu'elle reste aux

(1) Graves. Clinique médicale. t. II. p. 408.

environs de 65 dans la néphrite interstitielle. La fibrine reste normale; les matières grasses sont toujours augmentées, elles arrivent à 3 grammes.

Dans les hydropisies d'origine cardiaque, on trouve que l'eau est augmentée, ainsi que les matières extractives et l'acide urique; l'hémoglobine est à 103 gr., à 95 gr.; l'albumine diminue et descend souvent à 58 gr.; les matières grasses sont à peu près normales, les phosphates sont augmentés. Le premier signe de l'amélioration est l'augmentation de l'albumine qui s'élève à 58, à 62 gr.

L'altération hématique qui semble précéder ces hydropisies est la diminution des matériaux solides, et par suite de l'albumine que l'on retrouve non seulement dans les néphrites où elle se perd par le rein, mais dans le rhumatisme où elle est employée à faire de la fibrine, dans la goutte où elle sert à former de l'acide urique. La forte hydratation du sang favorise aussi la mobilité des liquides séreux.

On sait qu'à l'état physiologique il suffit d'activer une fonction, pour diminuer l'autre, un violent purgatif salin diminue la quantité des urines. Il y a une sorte de balancement entre les divers émonctoires, c'est que la quantité d'eau du sang a une tendance à rester assez fixe, et lorsqu'elle augmente en un point, il se fait une diminution en un autre.

Il en est de même à l'état pathologique ; la production d'un épanchement amène une diminution des sécrétions par déshydratation du sang, et s'il existe une hydropisie ailleurs, la première diminue lorsque la seconde se montre ; il y a donc là une sorte de balancement, de

métastase, puisque le second acte morbide succède au premier et qu'il y a un rapport de cause à effet, cette pathogénie est surtout applicable à la mobilité des grands épanchements séreux. En résumé la cause de la mobilité dans les hydropisies tient à la lésion chimique du sang et à sa déshydratation, peut-être pourrait-on y joindre une influence nerveuse.

§ III. — Métastases blennorrhagiques.

Un homme a une blennorrhagie subaiguë ou chronique, au bout d'un certain temps on voit se produire tantôt une hydarthrose, tantôt de l'arthralgie, ou bien une arthrite localisée ou généralisée, tout cela porte le nom de rhumatisme blennorrhagique ; et comme souvent l'écoulement diminue mais *sans jamais* cesser, on dit qu'il y a métastase. Voyons donc, en quelques mots, comment se modifie la blennorrhagie sous l'influence de l'arthrite, A ce propos rappelons l'opinion de deux pathologistes compétents en la matière.

Le rhumatisme ne fait jamais disparaitre la blennorrhagie, qui peut bien diminuer avec le rhumatisme (par le fait du séjour au lit surtout), mais elle ne cesse pas et même il est d'observation que les blennorrhagies produisant du rhumatisme sont très tenaces, très rebelles ; on n'en vient à bout que difficilement, en général du moins (*Note communiquée par M. Fournier*).

Les affections multiples, que l'on englobe sous le nom de rhumatisme blennorrhagique, exercent dans un grand nombre de cas une action manifeste sur l'écoulement. Elles en diminuent l'abondance, beaucoup moins toutefois que les complications de voisinage, telles que

l'orchi-épididymite, la cystite, la prostatite. Du reste j'ai remarqué que presque toutes les blennorrhagies dans le cours desquelles survient un rhumatisme sont subaiguës et à écoulement séro-muqueux ou séro-purulent peu copieux; il est même quelquefois si insignifiant qu'il faut y regarder de très près pour le constater; en pareille occurence on comprend qu'il soit difficile de voir l'action qu'exerce le rhumatisme sur la quantité du flux uréthral (*Note communiquée par M. Mauriac*).

Or si nous nous reportons à la définition de la métastase, on voit que pour l'admettre dans le cas actuel il faudrait la cessation du 1er acte morbide, lequel ne disparait pas, donc la métastase ne saurait exister. Quelle est donc l'interprétation qu'il faut donner à ces faits dits métastatiques ? Y a-t-il simplement coïncidence ? Est-ce une manifestation de la diathèse rhumatismale réveillée à l'occasion de la blennorrrhagie comme le veut Peter ? Ou bien s'agit-il d'une prédisposition rhumatismale ou goutteuse excitée et mise en jeu par l'irritation de l'urèthre, virulente, inflammatoire ou catarrhale, comme le veut Mauriac ? Pour ce dernier auteur la blennorrhagie n'a d'autres rôle dans la pathogénie du rhumatisme que celui d'une cause occasionnelle.

La blennorrhagie ne contient pas en elle-même le germe du rhumatisme, mais elle est douée d'une aptitude très-grande à faire éclore ce germe lors qu'elle le rencontre dans l'organisme sur lequel elle s'est implantée. Si elle était capable de le créer par elle-même, compterait-on par milliers des blennorrhagies sans rhumatisme? Bien plus, la blennorrhagie ne suffit pas toujours à elle seule pour mettre en activité la prédisposition rhumastimale, il

faut aussi l'intervention de causes saisonnières ou autres : ainsi un fait qui étonne Mauriac est celui dont il est témoin depuis trois mois dans son service à l'hopital du Midi ; il n'a pas rencontré à la consultation un seul cas de rhumatisme blennorrhagique pendant les mois de Novembre, Décembre 1879, Janvier et moitié de Février 1880 et pourtant il a soigné environ 400 blennorrhagies. Dans les deux autres services la rareté du rhumatisme blennorrhagique est aussi grande que dans le sien.

Or il y a des époques, au printemps par ex : où il a vu simultanément dans ses salles jusqu'à 7 ou 8 rhumatismes blennorrhagiques.

Si la blennorrhagie ne crée pas de toutes pièces un rhumatisme, elle imprime à celui qu'elle suscite, chez les individus prédisposés manifestement ou d'une façon latente à l'action arthritique, une physionomie particulière très-variable suivant le nombre et la topographie des déterminations et qui n'a guère comme caractère commun que l'absence de toute synergie violente et continue ; c'est une forme toujours chronique dans ses manifestations multiples.

Il est un premier point sur lequel tout le monde est à peu près d'accord, c'est qu'il existe un rapport entre la blennorrhagie et l'arthropathie. En outre, pour la plupart des auteurs, la localisation articulaire a une physionomie spéciale ; cependant on voit des formes mixtes sur lesquelles les auteurs n'ont pas assez insisté. Qu'un sujet blennorrhagique prenne un rhumatisme et de plus qu'il soit strumeux, on peut voir l'arthrite prendre un caractère strumeux. Si le malade est un rhumatisant, il aura une certaine tendance à la généralisation ; mais il

n'en reste pas moins établi que la blennorrhagie et le rhumatisme sont en rapport direct, que de plus la cause imprime un cachet particulier à la maladie, et ce n'est pas ainsi qu'agissent les simples causes occasionnelles.

« Ce n'est pas seulement la blennorrhagie qui peut donner naissance à ces arthropathies, j'ai qualifié le rhumatisme blennorrhagique, de rhumatisme uréthral parce que j'ai toujours vu l'urèthre affecté avec ce rhumatisme, soit par la blennorrhagie, soit par un retrécissement, soit par une inflammation, une excitation uréthrale quelconque ; il y a une foule de cas du genre que j'ai cité et que des anglais surtout ont cité. Lorain a généralisé ce rhumatisme, il en a fait un rhumatisme génital. (Fournier).

Or quand le chirurgien éraille l'uréthre, il peut se produire une fièvre urineuse et une arthropathie, il s'est fait là un état infectieux. N'est-il pas rationnel d'admettre que la même chose se produit dans la blennorrhagie ? D'ailleurs Lasègue, Paget, Holmes ont soutenu l'analogie entre l'infection purulente et les accidents blennorhagiques.

La blennorrhagie prend tout l'organisme (Féréol, Hervieux), la meilleure preuve c'est qu'il y a des altérations sanguines :

Altérations du sang dans la blennorrhagie. — Lorsque cette affection est intense, on constate que l'hémoglobine peut descendre de 78 à 72 grammes et même à 62 grammes. Le pouvoir oxydant varie, à la période d'état, entre 150 et 220 c. Les matériaux solides peuvent descendre à 78 gr. Au moment de la convalescence, ces

diverses substances s'élèvent peu à peu ; au contraire s'il survient un rhumatisme blennorrhagique, leur quantité diminue encore. Dans les blennorrhagies violentes la fibrine peut aller à 4 grammes, l'albumine s'abaisser à 66 grammes. Les matières extractives peuvent arriver à 10 à 12 grammes pour 1000. Nous avons donc affaire à une maladie généralisée qui détermine des localisations articulaires, peut-être par action réflexe.

Deux fois nous avons dosé l'extractif au moment de la prétendue métastase, il n'y a pas eu d'accroissement, pour admettre la métastase, il faut que l'orchite soit sous la dépendance de la parotide, or l'orchite peut survenir seule ; ce fait ruine la théorie métastatique.

Il en résulte donc qu'il s'agit là d'une localisation, que la métastase n'y est pour rien, bien que récemment à la société de médecine de Lyon, Diday ait parlé des *blennorrhagiens* à métastase, et que Teissier ait *admis* la métastase dans le rhumatisme blennorrhagique.

§ IV. Métastases purulentes.

On a réuni sous ce titre des faits disparates : un vieil ulcère, une plaie quelconque se desséchant sous l'influence d'une pneumonie suppurée, on dit que le pus s'est transporté dans le poumon ; la pneumonie est suppurée parce qu'elle est survenue chez un individu affaibli et l'ulcère s'est desséché à cause de la maladie fébrile, qui a produit une sorte de révulsion générale.

D'autres fois un foyer purulent, formé sur un point de l'économie, décroît pendant qu'il en apparaît ailleurs ; on disait que le pus s'était transporté du foyer primitif

(1) Société de médecine de Lyon, 1880.

au foyer secondaire, cette théorie est abandonnée. Examinons donc ce qui se passe dans ces cas.

Physiologie pathologique. — Nous avons affaire ici à ce que l'on désigne sous le nom d'infection purulente; pour l'école vitaliste, c'est une maladie du genre ataxo-adynamique dont le caractère principal est la défaillance de la faculté médicatrice (1).

Pour Chauffard (2), lorsqu'il y a infection purulente, c'est l'économie tout entière qui entre en jeu dans la sécrétion du pus; il y a perversion affective de l'organisme blessé, avec marche vers la destruction. Les vitalistes de nos jours hésitent à ranger ces faits dans les métastases. Ces assertions ne sont que des théories presque oubliées. Que faut-il proposer à la place? Voyons ce que dit l'expérimentation. Quand il existe une plaie dans l'organisme, on voit le nombre des leucocytes s'accroître. Ces globules blancs viennent du foyer, puisqu'ils existent en plus grand nombre dans la veine que dans l'artère : Nicati et Tarchanoff (3) ont compté du côté de l'oreille saine, 4,600 globules blancs et 10.600 du côté de l'oreille enflammée : donc la partie enflammée est un vrai foyer de prolifération ou de néoformation de globules blancs.

Voyons s'il en est de même chez l'homme qui a un foyer purulent; les numérations de Malassez (4) permet-

(1) Jaumes. Traité path. gén., Paris, 1869.

(2) Chauffard. De la fièvre traumatique et de l'infection purulente. 1873.

(3) Nicati et Tarchanoff. Rech. sur les variations du nombre des glob. blancs dans le sang des veines de l'oreille dévelop. sous l'influence de la section du grand sympathique, de la compression de la veine et des excitations inflammatoires.

(4) Malassez. Recherches sur les glob. blancs du sang dans quelques cas de suppuration, soc. anat., 1873.

tent de conclure à l'augmentation des globules blancs lorsqu'il y a un foyer purulent dans un point quelconque de l'économie, à plus forte raison dans l'infection purulente. Voici quelques chiffres : le 2e jour de l'infection purulente les globules blancs sont à 7,700 par mètre cube, le 4e jour à 9,500, le 6e à 11,000, le 10e jour à 20,000, le 13e jour à 28,200, le 16e jour à 40,000 et le 19e jour, jour de la mort à 55,000.

Les altérations du sang ne se bornent pas à cette leucocytose, on voit l'albumine descendre à 66,65 gr.; la fibrine à 1 gr. L'hémoglobine diminue, elle descend à 74,78 gr. Les matériaux solides arrivent à 74 grammes.

Le pouvoir oxydant du sang décroît plus rapidement que l'hémoglobine dont une partie devient inactive; l'eau augmente; de plus, fait important, les sels de potasse se retrouvent en même quantité dans le cruor et dans le liquor. Les matières extractives sont toujours augmentées dans l'infection purulente, ainsi on note dans le sang 14,18 gr. tandis que dans les urines elles arrivent de 23 à 25. Nous avons constaté qu'elles sont plus abondantes dans les veines que dans les artères. A l'époque où la sécrétion purulente diminue, le nombre des leucocytes continue sa marche ascendante; les matières extractives n'augmentent pas rapidement : en un mot, il n'y a pas d'altération rapide du sang, ce qui devrait exister s'il y avait métastase.

Il est curieux de voir, alors que se manifestent les frissons, l'urée diminuer dans l'urine et être normale dans le sang; quant aux matières extractives elles augmentent dans l'urine et dans le sang; donc le mouvement fébrile a surtout pour effet de dédoubler par hydratation les albu-

minoïdes de nos tissus, tandis que les phénomènesd'oxydation ne sont pas très intenses.

A l'aide de ces faits peut-on s'élever à la théorie de l'infection purulente? A. Guérin en fait une affection miasmatique, un typhus chirurgical; les Allemands et Verneuil, une maladie causée par l'absorption soit par la plaie, ce qui est le plus probable, soit par l'air inspiré d'un virus qu'il appelle *virus traumatique*, poison septique des plaies et qui se produit à leur surface par l'action de l'air atmosphérique sur les éléments anatomiques malades; c'est une des formes de la septicémie (1).

Il est un premier fait incontestable, c'est que dans l'immense majorité des cas, il y a une plaie, un foyer, c'est donc ce foyer qui est l'origine de l'infection; les preuves en sont tirées de la rareté plus grande de l'infection après le pansement ouaté, après les bains antiseptiques de Verneuil et après le pansement de Lister, bien qu'on puisse encore discuter sur ce point. En agissant sur le foyer on exerce une action sur le développement de la maladie. Donc la clinique, l'histologie et la chimie démontrent qu'il y a là un foyer d'infection, ce sont des matières de dénutrition, de destruction qui passent dans la circulation. Allons plus loin; Klebs (2) dit que les complications infectieuses des plaies sont dues à un champignon parasitaire, le miscrosporum septicum, qui pénètre dans les lymphatiques et les veines pour donner naissance à une phlegmasie secondaire. La fièvre ne devient durable que par l'importation continue et le

(1) Guérin, Verneuil. Discours à l'acad. de médecine, 1871.

(2) Klebs. Die eusache der infectiösen Vund Krankteiten Jahresbericht, 1871, t, I, p. 227.

développement de ces micrococcus dans l'économie ; ces organismes ont été trouvés par Ranvier (1) dans des abcès métastatiques. D'un autre côté les leucocytes ne semblent pas être par eux-mêmes la cause directe de ces abcès; en effet, Ollivier et Ranvier ont montré que, dans la leucocythémie, les capillaires étaient gorgés de leucocytes sans qu'il y eût d'abcès.

Pour nous, il semble plus rationnel d'admettre que le champignon modifie le protoplasma du leucocyte, qui se dédouble en matières toxiques analogues à celles que nous avons rencontrées dans les substances extractives, ce sont elles qui engendrent la fièvre, car enfin dans la lencocythémie il y a plus de globules blancs que dans l'infection purulente et pourtant pas de frissons semblables.

En résumé, la disparition de la sécrétion d'une plaie coïncidant avec une autre maladie, pneumonie, pleurésie, ne s'explique point par une métastase, mais par une sorte d'influence générale que subit l'économie ; les accidents de l'infection purulente ne rentrent pas dans le cadre des métastases, mais dans celui des embolies.

Nous savons bien que pour Virchow l'embolie « constitue la forme la plus tangible et la plus grossière des métastases » mais il n'y a aucune analogie entre l'acte morbide primitif et les effets de l'oblitération d'un vaisseau; et même dans les embolies spécifiques, *des gangrènes* ou *des tumeurs*, nous ne trouvons pas là les termes de notre définition ; c'est de l'embolie et non de la métastase ; la théorie de l'embolie a absorbé une partie des faits ré-

(1) Ranvier. Soc. biolog., 1872.

putés autrefois *métastatiques*; accepter la métastase pour ces cas, c'est retourner en arrière.

Pour achever l'étude des métastases sécrétoires pathologiques, il reste à parler des métastases *gazeuses* : mais ici nous ne trouvons aucun fait probant.

§ V. — Métastases ourliennes.

Cette maladie est un des derniers refuges des doctrines métastatiques ; en effet c'est dans le cours ou vers le déclin de cette affection que l'on signale des troubles divers qui ont été rangés dans les métastases.

a). *Orchite.* — Un des premiers accidents observé est l'orchite ourlienne considérée jadis comme symptomatique de mal vénérien et plus tard rattachée à l'oreillon.

Thomas Laghius pense que cette métastase avait été observée par Hippocrate, mais ce dernier ne fait nullement coïncider la douleur du testicule avec la diminution du gonflement des parotides ; on peut en juger par le passage suivant : « Elles étaient molles, diffuses, sans inflammation, sans douleur ; elles disparaissaient chez tous sans aucun signe. Elles se manifestèrent chez les adolescents, chez les hommes dans la fleur de l'âge, surtout chez ceux qui se livraient aux exercices gymnastiques de la palestre ; *peu de femmes* en furent atteintes. La plupart de ces malades avaient des toux sèches ; ils toussaient et n'expectoraient rien ; la voix devenait rauque. *Chez quelques-uns bientôt, chez d'autres plus tard*, il se formait une inflammation douloureuse du testicule, tantôt d'un seul côté, tantôt des deux ; les uns avaient

de la fièvre, les autres n'en avaient point ; la plupart souffraient beaucoup. »

Cette orchite a été étudiée ensuite par Borsieri , dans ces derniers temps par Bizet (1), Laveran (2), Lereboullet (3), Sorel (4), Colin (5), etc.

L'orchite dite métastatique se montre dans le cours ou vers le décours de la maladie. D'après Velpeau le gonflement du testicule ne se manifeste que vers le déclin de la tuméfaction parotidienne.

Parfois l'orchite constitue la 1re et seule manifestation de la maladie à oreillons. D'ailleurs selon le sujet et les épidémies, on constate que l'orchite peut se montrer à n'importe quelle période de la maladie, sans que l'intensité du gonflement parotidien diminue notablement après l'apparition du gonflement testiculaire. Or pour qu'il y eût métastase, il faudrait que la cessation des accidents primitifs coïncidât avec l'apparition des phénomènes secondaires. Ces faits sont donc contraires à la théorie des métastases.

Au point de vue de l'état général tout se passe, comme l'indique Hippocrate (6), presque sans chaleur ; cependant Sorel a vu se produire de la fièvre dans l'orchite symptomatique des oreillons : avec l'orchite le mouvement fébrile naît peu à peu sans frissons, le malade

(1) Bizet. Arch. de médecine, 1866, p. 355.

(2) Laveran. Union médicale, 1878.

(3) Lereboullet. Gaz. hebd., août, 1877.

(4) Sorel. Contribution è la thermométrie clinique de la fièvre dans l'orchite symptomatique des oreillons, 1877.

(5) Colin. Rapport des oreillons avec les fièvres éruptives, Bullet. et mém. de la société médicale des hôpitaux de Paris, 1876, p. 56.

(6) Hippocrate. OEuvres complètes, traduct. de E. Littré, t. II.

éprouve de la gêne dans le testicule, l'épididyme peut être pris, la tuméfaction de la glande correspond au degré le plus élevé de la fièvre qui décroît graduellement ; le tracé graphique est une courbe cyclique, à angle obtus, la température s'élève ä 39°, 39° 5, la *febris testicularis* de Morton existe donc réellement.

L'orchite ourlienne ne semble pas être d'origine métastatique puisqu'elle peut exister seule chez certains malades, ou bien n'influencer en rien l'évolution de la parotide, ou si elle paraît l'influencer, on peut invoquer la révulsion.

b). Indépendamment de l'orchite, Laghius et Borsieri ont vu se produire des *vomissements* fréquents et pénibles avant la parotide, pendant la période d'état ou vers le déclin des oreillons. Borsieri regardait quelques-uns de ces vomissements comme métastatiques ; c'était aussi l'opinion de Protolongus, mais parfois les parotides ne disparaissaient pas. La théorie métastatique est donc ici encore en défaut.

c). Laghius a vu survenir de la *céphalalgie* au moment de la résolution des parotides, parfois une *hémicranie* périodique ou une toux métastatique ; d'autres fois un œdème des paupières, du cou, du thorax ; Protolongus signale la production d'une anasarque semblable à celle de la scarlatine avec dyspepsie et fièvre aiguë, mais encore ici nous ne voyons pas disparaître la parotide sous l'influence de ces accidents puisque d'après Ressiguier sa durée a été de huit jours, exactement comme s'il n'était survenu aucune métastase.

d). Nous devons mentionner l'*ovarite* ourlienne, mise en doute par Grisolle et par Trousseau, elle semble démon-

(1) Hamilton. In Ozanam, t. II, maladies épidémiques, 1877.

trée par les observations de Bizet, de Bouteiller, de Meynet de Lyon, mais ce sont des faits rares.

e). La vulvite a été notée par Laghius, Franck ; les grandes et les petites lèvres se gonflent et sont le siège d'une vive cuisson, la rougeur de ces parties s'accompagne d'un retentisssement douloureux dans les aines et dans les lombes. On peut s'expliquer cette localisation en invoquant l'embryogénie qui démontre une analogie de développement entre le scrotum et les grandes lèvres.

f). La mammite, plus fréquente que l'ovarite, a été notée par Hamilton, on voit apparaître un gonflement que Bouchut compare à l'engorgement lacté, puis la résolution se fait en trois ou quatre jours.

g). Stoven, Groffier, ont noté une autre métastase, c'est l'uréthrite ; la résolution se fait en peu de jours, peut-être s'agit-il d'une simple complication. Vogel a constaté une métastase sur les ganglions inguinaux (in Ziemssen).

h). Groffier a observé la prostatite ; le professeur Gosselin (1) en rapporte un cas dans sa clinique ; rien encore ne démontre ici la métastase.

i). Enfin signalons les accidents cérébraux observés pour la première fois par Hamilton, et considérés comme métastatiques par Laghius, Borsieri, Barthez, Peter, Laveran, Combal.

Jusqu'ici on ne peut expliquer ces accidents en invoquant la méningite ou l'encephalite, mais l'anatomie pathologique de ces cas n'a jamais été faite à l'aide des méthodes nouvelles ; il serait très possible qu'il se produisit une fluxion cérébrale semblable à celle qui déter-

(1) Gosselin. Clinique chirurgicale de la Charité, 1876

mine le gonflement parotidien, d'ailleurs, les accidents n'abrégent en rien la durée de l'oreillon, on ne saurait donc les regarder comme métastastiques.

De plus, dans certains cas c'est l'urémie qui en est la cause.

En outre la disparition de la parotide ne coïncide pas toujours avec le développement des phénomènes cérébraux.

Parfois en effet, on les voit se montrer tantôt avant la tumeur parotidienne, tantôt après l'orchite, ou bien la parotide ou l'orchite diminuent ou disparaissent, les accidents cérébraux se montrent, cessent, puis réapparaissent; il y a là quelque chose d'analogue à ce qui se passe dans le rhumatisme articulaire.

J). Rarement on constate de l'anasarque, de l'albuminurie avec ou sans urémie, accidents signalés en 1782, par Pratolongus, en 1856 par Renard, en 1874 par Colin.

H). Notons enfin des troubles oculaires : Groffier note une conjonctivite catarrhale, Hatry a vu se manifester de l'amblyopie avec congestion de la papille, les phénomènes sont le plus souvent peu graves, signalons enfin la congestion pulmonaire, le catarrhe intestinal et dans un cas noté par Peter une éruption scarlatinoïde. Dans tous ces faits, il est difficile de voir des métastases, puisque la parotide a suivi sa marche ordinaire; peut-être s'agissait-il de complications.

Physiologie pathologique. — L'affection ourlienne est une maladie générale, une fièvre épidémique, contagieuse.

Elle est une maladie générale présentant des analogies avec les fièvres éruptives et caractérisée par des altéra-

tions du sang très-notables. Qu'on nous permette d'insister sur ces deux points. 1° Les preuves de son analogie avec les fièvres éruptives, à peine indiquées par Borsieri, ont été mieux étudiées par Colin qui montre, à l'exemple des anciens, le rôle *de l'influence atmosphérique*, notamment du froid humide; les *similitudes épidémiques*, la transmissibilité, l'immunité conférée par une 1er atteinte, l'épidémicité, la plus grande fréquence chez les jeunes gens et les soldats, l'atteinte successive de divers groupes de la population, enfin la simultanéité des épidémies d'oreillons et des épidémies de fièvres éruptives; tout plaide en faveur de l'analogie dont nous parlons.

La clinique même nous autorise à faire ce rapprochement entre les fièvres éruptives et les oreillons : dans les deux cas, périodes d'incubation et d'invasion, mouvement fébrile, fièvre secondaire, apparition de phénomènes typhoïdes, albuminurie, anasarque comme dans la scarlatine ; tout milite en faveur de l'opinion de Borsieri.

2° Quant aux altérations du sang : Il semblerait, au premier abord, qu'une affection bénigne comme les oreillons ne dut pas produire de lésions : L'hémoglobine est peu détruite, elle descend aux environs de 110 gr. pour 1000, parfois le chiffre reste normal, mais on observe presque constamment, la diminution de l'albumine qui peut descendre à 65 gr. et même au-dessous, tandis que la fibrine est à 3 gr., quelquefois à 5 gr., en même temps les matériaux de désassimilation s'élèvent à 8, à 12 et à 14 gr., l'urée est un peu augmentée. Cette maladie est caractérisée surtout par des phénomènes fluxionnaires œdémateux ; l'œdème s'explique d'abord

par la diminution de l'albumine, ensuite par l'augmentation des substances extractives.

En résumé, tout l'organisme est pris, le sang est altéré ; toutes les fois que nous avons affaire à une maladie générale nous comprenons très bien qu'elle puisse avoir des localisations multiples. Les divers accidents des oreillons ne sont que des manifestations d'un même état général, se succédant parfois de manière à faire croire à des métastases, c'est-à-dire à des affections se transformant les unes dans les autres.

Les partisans des métastases ont trop oublié la notion clinique des maladies générales ou généralisées, ce qui les a conduits à une double erreur : 1° à voir des maladies différentes dans les localisations d'une même maladie ; 2° à établir la transformation d'une maladie en une autre alors qu'il ne s'agissait que de localisations dominées par une maladie générale

En résumé, dans les oreillons, les phénomènes divers que nous venons d'énumérer, indiqués tantôt comme des complications, tantôt comme des métastases, ne sont ordinairement que des manifestations du même état morbide. On sait en effet que dans une même maladie il existe des localisations fréquentes et des localisations rares ; dans la 1re catégorie nous placerons l'orchite et dans la seconde la prostatite, la mammite, l'ovarite, l'albuminurie et les accidents cérébraux.

La mobilité des manifestations peut s'expliquer par la nature de la lésion qui est surtout caractérisée par la congestion œdémateuse, car dans une autopsie de M. Jacob (1), Ranvier n'a trouvé que des exsudats

(1) Jacob. Mémoires de méd. militaire, 1875.

liquides sans multiplication des éléments anatomiques; il y à là quelquechose d'analogue à la lésion du rhumatisme articulaire aigu, analogie notée par Bergeron (1).

Mais on dira, pourquoi se produit-il des manifestations du côté des organes génitaux, de la mamelle, etc?

On peut en donner différentes raisons plausibles, on peut dire avec Fabre (2) que la maladie ourlienne est surtout une *maladie glandulaire*, se localisant sur les glandes salivaires, le testicule, l'ovaire. les mamelles ; de plus, il semble rationnel d'invoquer également une sorte de relation sympathique entre les parotides et les organes génitaux; les faits signalés par Peter plaident en faveur de cette opinion. Théoriquement, on peut admettre que dans les oreillons il y a une vaso-dilatation surtout des vaisseaux du tissu connectif de la parotide, et que par une action réflexe, inconnue en ce moment, dévoilée peut-être demain dans son mécanisme expérimental, il se fait une vaso-dilatation des vaisseaux du testicule, ce qui amène une congestion, une fluxion ; or là où il y a congestion, il y a surabondance de déchets extractifs, qui irritent et produisent l'orchite, telle est la théorie de la crise métastatique.

Toutefois il reste encore plus d'une inconnue dans la succession et l'évolution des phénomènes de cette maladie, mais il en est de même pour tous les phénomènes morbides du cadre nosologique. Pourquoi par exemple, dans le rhumatisme articulaire les jointures sont-elles

(1) Bergeron. Rapport à l'académie de médecine, 1865.
(2) Fabre. cité dans la thèse de Pinet, 1878, p. 85, n° 425.

prises l'une après l'autre? nous invoquons ici l'analogie de tissu, pourquoi ne pas l'invoquer pour l'oreillon? Mais pour le rhumatisme comme pour l'oreillon l'analogie de tissu est une explication qui semblera peu satisfaisante pour tout esprit investigateur, qui veut étudier les rapports des localisations d'un même état morbide.

§ VI. — Métastases rhumatismales.

Dans la période d'état ou dans le décours du rhumatisme articulaire aigu, on voit se produire des accidents cérébraux, cardiaques ou autres, tantôt le malade est frappé d'un coma profond dont rien ne peut le faire sortir, c'est l'apoplexie rhumatismale de Stoll, ou bien il tombe dans une somnolence qui le mène à la mort, parfois le coma est précédé d'excitation cérébrale, d'agitation et de délire. Cet ensemble d'accidents a été désigné sous le nom de rhumatisme cérébral par Hervez de Chégoin. Les partisans de la métastase admettent le transport au cerveau de la matière rhumatismale. Ces troubles encéphaliques sont connus depuis longtemps, Boerhaave et Van-Swieten, Storck, Stoll, Sydenham, Hoffman, les ont signalés, mais le rhumatisme cérébral ne commença à être bien étudié qu'à partir du mémoire d'Hervez de Chégoin.

Avons-nous ici les caractères de la métastase? Parmi les malades qui paraissent n'avoir plus rien du côté de leurs jointures, il y en a de deux espèces ; les uns gardent leur fluxion articulaire souvent diminuée, ajoute Desnos (1), les autres sont anesthésiques, semblables en

(1) Desnos. Du délire dans le rhumatisme, gaz. méd., 1876.

cela aux délirants alcooliques atteints de fracture et marchant avec leur appareil.

D'autres semblent n'avoir plus rien d'articulaire, et cependant, s'ils succombent, on peut retrouver du pus dans l'articulation. D'ailleurs les autopsies faites par Olivier et Ranvier démontrent la prolifération du cartilage et de la synoviale, persistant après l'apparition du rhumatisme cérébral. Nous avons pu également plusieurs fois constater la cessation des douleurs, la diminution du gonflement lors de l'apparition des accidents cérébraux, mais l'autopsie nous a démontré qu'il existait parfois dans l'articulation du liquide puriforme. Or, pour qu'il y eût métastase, il faudrait une disparition de l'affection première.

Pathogénie. — On accepte aujourd'hui que le rhumatisme est une maladie générale constitutionnelle, diathésique, les raisons en sont nombreuses; elle se transmet par hérédité ou se transforme et se répète de temps à autre d'une façon irrégulière, en donnant naissance à des localisations disséminées. Enfin, autre raison, c'est que le liquide sanguin est altéré comme nous allons le montrer en donnant sur ce point quelques chiffres.

Altérations du sang dans le rhumatisme articulaire aigu ou subaigu. — La fibrine est plus abondante qu'à l'état normal, au moment de la période d'état le chiffre de 10 gr. pour 1000 peut être atteint, le minimum étant de 4 gr., l'augmentation de la fibrine est en rapport avec l'intensité et l'étendue des douleurs. Les matériaux solides du sérum ont une tendance à diminuer, ils arrivent à 80 et

76 gr. dans les cas de rhumatisme articulaire aigu un peu intense, on peut même les voir descendre à 59 grammes.

L'hémoglobine peut arriver à 76 et 67 gr.; tandis que le pouvoir oxydant s'abaisse à 136 et 140 cent. cubes. Ce qui caractérise également l'anémie rhumatismale, c'est la diminution de l'albumine qui descend à 56 et 58 grammes dans des cas généralisés et très intenses. Or, chez les malades rhumatisants ou autres chez lesquels le sang contient moins d'albumine qu'à l'état normal, les phlegmasies qui se manifestent ont une tendance œdémateuse. On s'explique donc ainsi l'œdème rhumatismal périarticulaire.

Dans les cas où le rhumatisme est moins intense, l'hémoglobine descend à 89 gr., et le pouvoir oxydant à 16 cent. cubes.

Une dernière raison, c'est que les localisations peuvent se disséminer sur tous les organes et sur tous les tissus, c'est en quelque sorte un corollaire de la raison précédente, le sang altéré irriguant tous les tissus doit déterminer des lésions en rapport avec la dyscrasie. En résumé, à notre avis, la prétendue métastase cérébrale dans le rhumatisme n'est autre chose qu'une localisation insolite du rhumatisme. On s'explique bien la succession rapide de deux localisations articulaire et cérébrale en voyant la *mobilité* des manifestations rhumatismales en dehors de toute espèce de métastase ; s'il y a métastase, la première localisation doit cesser avec l'apparition de la seconde, or souvent il y a coexistence.

Peut-on aller plus loin dans l'étude du mécanisme de la localisation? Certes oui, pour un grand nombre de

cas. En effet, les différents accidents réunis sous le titre commun de rhumatisme cérébral sont loin d'être identiques au point de vue de l'anatomie pathologique.

Dans une 1re catégorie, les lésions sont nettes, on constate un exsudat avec fausses membranes au niveau des méninges, en même temps il existe une sérosité purulente et fibrineuse ; ces lésions sont ordinairement cérébrales, quelquefois cérébro-spinales. Il s'agit donc bien ici d'une méningite rhumatismale, tel est le cas observé par Gosset (1) en 1850.

Dans un 2e groupe, on trouve encore des lésions décrites par Ranvier et Ollivier, Liouville ; on constate à l'œil nu des congestions, des suffusions sanguines et séreuses. La sérosité est claire et limpide, elle contient des globules sanguins avec des cellules épithéliales ; la substance cérébrale elle-même est congestionnée ; Ollivier et Ranvier comparent ces lésions à celles des articulations dont les synoviales sont injectées.

Dans une troisième catégorie, il n'y aurait pas de lésions, même histologiques. Faut-il admettre, avec Jaccoud, qu'il y a une augmentation de la quantité d'eau de la substance cérébrale ? C'est une question à élucider. On a donc souvent les caractères d'une méningite rhumatismale à lésion spéciale ; mais parfois la lésion est douteuse et dans ces circonstances il faut bien chercher une autre cause.

Il est des cas où cette lésion est facile à déterminer, notons en effet ici un cas observé par Tapret (2) dans le

(1) Gosset. Observation d'un cas de méningite rhumatismale, in Actes de la société médicale des hôpitaux, 2e fascicule, p. 83, 1852.

(2) Tapret. Bulletin de la société clinique de Paris, 1877, p. 67.

service de Millard. Il s'agit d'accidents cérébraux avec céphalalgie, troubles de la vue, amblyopie, avec œdème, albuminurie et température de 39°,2 à 40°; le malade avait un rhumatisme articulaire, un certain degré d'épanchement; la guérison survint.

Nul doute qu'ici il n'y eût des phénomènes urémiques; pour notre part, dans trois cas de rhumatisme cérébral, nous avons toujours trouvé une augmentation d'urée et surtout de matières extractives lesquelles, dans le premier cas, s'élevaient à 22 gr., tandis que, dans les urines, il y avait plutôt une diminution des matériaux solides. Si des dosages ultérieurs viennent confirmer ces recherches, il serait possible que la pathogénie des accidents cérébraux en fût éclairée.

En effet, dans toutes les affections aiguës, même dans le rhumatisme, le rein fonctionne mal pour peu qu'il s'y ajoute de la néphrite catarrhale; le barrage est plus ou moins complet. Mais alors, dira-t-on, pourquoi une élévation de température au lieu d'une diminution comme dans l'urémie? Pour l'urémie, les matières extractives sont en telle quantité dans les tissus qu'elles entravent la nutrition; mais, dans le rhumatisme cérébral, l'élimination se fait mieux que dans l'urémie par mal de Brigth. Il nous semble donc que, dans un certain nombre de cas, les accidents cérébraux sont en partie d'origine humorale. D'ailleurs on retrouve quelques observations qui se rapprochent de cette catégorie; nous notons un cas cité par C. Black, il s'agit d'un homme qui a eu cinq attaques de rhumatisme articulaire aigu; dans le cours d'une de ses attaques, il est pris de vertige, de lourdeur de la tête, qui s'incline automatiquement d'un côté à l'autre,

les idées se troublent, il y a un subdélire : à ce moment l'urine est claire mais contient très peu de sels. Puis les douleurs réapparaissent et les sels reviennent dans les urines.

Dans une autre catégorie, ce sont de petites embolies d'origine cardiaque qui provoquent des accidents cérébraux; le plus ordinairement on constate quelques paralysies, un bel exemple en a été publié par M. Duguet.

Il reste cependant encore des cas qui ne peuvent s'expliquer par ces différents mécanismes et alors on se demande : 1° s'il s'agit de métastase; 2° d'action réflexe; 3° d'hyperthermie?

1° *Métastase.* — Pour qu'il y eût métastase, il faudrait que la cessation des premiers accidents coïncidât avec l'apparition des seconds, or l'observation clinique nous démontre que les douleurs, le gonflement peuvent bien diminuer, quelquefois même ne plus exister, mais la lésion persiste et ne disparaît pas.

2° *Action réflexe.* — On a dit qu'un rhumatisme franchement purulent, très douloureux pouvait provoquer par action réflexe des phénomènes cérébraux; cela est possible chez les gens nerveux, mais c'est une exception.

3° *Hyperthermie.* — Dans ces derniers temps Sydney-Ringer (1) a appelé l'attention sur l'élévation rapide de la température dans le rhumatisme cérébral.

Wilson Fox en 1871 publia un mémoire sur le traitement du rhumatisme hyperpyrétique, il est suivi dans

(1) Sydney Ringer. The practitionner, février, 1873.

cette voie par Moxon, Weber, Geenhow, Southey, Gull, Sydney-Ringer, Thompson. Bientôt en France, Raynaud, Féréol, Blachez publièrent dès cas de rhumatisme hyperpyrétique traités par les bains froids. En voici un exemple montrant en outre l'influence de ce rhumatisme sur la disparition d'un psoriasis rebelle.

Observation. — Le nommé Levain, âgé de 32 ans, prêtre, entré le 25 juin 1879, à l'hôpital Saint-Louis, pavillon Gabrielle, n° 4 (1).

Son grand-père est mort goutteux ; son frère est goutteux. Depuis l'âge de 17 ans environ, il a un psoriasis généralisé, un peu sur les ongles. On lui fait suivre un traitement approprié. Au moment de sortir guéri, le 1er août, il est pris d'une attaque de rhumatisme articulaire aigu dans les membres inférieurs. C'était la première fois qu'il en était atteint. Salicylate de soude, 2 grammes.

3 août. Les quatre membres sont pris; le psoriasis est net.

Le 5. On remplace par du sulfate de quinine le salicylate de soude qui lui donne des nausées. Le malade est très inquiet de son état.

Le 7. Les jambes n'ont plus rien ; les bras sont immobilisés. Moins de fièvre. Eruption de sudamina. Le malade est toujours inquiet de son état. On supprime le sulfate de quinine; le psoriasis a disparu.

Le 9. Même état. Temp. 38,4. Sulfate de quinine.

Le 11. Le malade est mieux ; cependant il est très inquiet, agité, peureux ; ses douleurs ont presque disparu ; sudamina. On prescrit un bain de vapeur et on continue le sulfate de quinine. Le soir, T. 38,2, P. 96 ; plus de douleurs articulaires ; un peu de délire et de malaise.

Le 12. Bruits du cœur enroués (début d'endocardite);

(1) Observ. recueillie par Gaucher, interne du service.

T. 40,6. Dix ventouses, dont deux scarifiées. Le soir, même état, T. 40,8. Potion au chloral.

Le 13. Le malade a dormi d'un profond sommeil. Ce matin, il a du délire, de l'agitation ; pas de céphalalgie. Ses pupilles sont contractées. La parole est entrecoupée, haletante. La miliaire est un peu plus pâle. On sent très bien la pointe du cœur. Toujours le même enrouement des bruits; pas de souffle. T. 41,4, P. 100. On continue le chloral et on ordonne des bains froids. A 1 heure, bain à 34°. A 2 heures, T. 39,1. A 3 h. 45, T. 41°, bain (2e) à 33°. A 4 h. 1[2, T. 39°. A 6 h. 1[2, T. 40°, bain (3e) à 30°. A 7 heures, T. 39,1. L'état n'est pas plus grave. Les douleurs articulaires reviennent dans l'épaule gauche. De 8 heures à 10 heures, sommeil, mâchonnement, paroles entrecoupées, soupirs. A 10 h. 1[4, T. 40,8, P. 112 ; rien de nouveau au cœur ni dans la poitrine. A 10 h. 1[2, T. 40,1, bain (4e) à 29°. A 11 heures, T. 39°.

Le 14. A 3 heures du matin, T. 40,1, bain (5e) à 29°. A 3 h. 35, T. 38,1. A 8 h. 45, un peu de céphalalgie, T. 40,4, bain (6e) à 29°. A 9 h. 35, T. 38°. Douleurs vagues dans les jointures. Urines légèrement albumineuses. A 3 h. 20, T. 40°, bain (7e) à 30°. A 4 heures, T. 38,2. A 7 h. 20, T. 40,1, bain (8e) à 29°. A 7 h. 40, T. 38°. A minuit 10, T. 40,1, bain (9e) à 27°. A minuit 25, T. 38°.

Le 15. A 7 h. 55 du matin, T. 40°, bain (10e) à 27°. A 8 h. 20, T. 38,1. A 10 h. 1/2, T. 38,8. La nuit a été bonne ; le malade a dormi. Irrégularités passagères du pouls et des battements du cœur. A 11 heures elles ont disparu. Quantité d'urine : 2000 grammes. A 3 h. 10, T. 40°, bain (11e) à 28°. A 3 h. 25, T. 38°. A 4 h. 1/2, somnolence et délire tranquille. Le malade est irritable, mécontent des soins qu'on lui donne. Il remue constamment les bras. Convulsions partielles des muscles de la face. Pouls et cœur réguliers. A 7 h. 10, T. 40°, bain (12e) à 29°. A 7 h. 50, T. 38,3. A minuit 20, T. 40°, bain (13e) à 28°. A minuit 40, T. 38,1.

Le 16. A 7 h. 50 du matin, T. 40°, bain (14e) à 27. A 8 h. 20, T. 38,2. Le pouls est à 68 ; il est régulier. La malade est beau-

coup mieux ; il n'a pas de délire. Pas de douleur ni de gonflement articulaire. Urine, 2000 grammes ; beaucoup moins d'albumine. Le malade ne va pas à la selle ; lavement purgatif.

Le 17. On a cessé les bains ; la température n'est pas montée au-dessus de 39,1. Urines, 3000 grammes, pas d'albumine. Le soir, le mieux continue ; T. maximum 39°.

Le 18. Même état. Le 19. T. 38,6, Le malade est guéri ; il reste toujours un peu somnolent. Bruits du cœur encore un peu sourds, sans souffle. Le 21. Douleur dans l'épaule droite ; rien au cœur. Le 22. T. le matin, 38,2. Le 23. Bruits du cœur toujours un peu enroués, pas de souffle. Rien dans la poitrine. Sulfate de quinine, 0,20 centigr.

Le 24. Les douleurs sont revenues dans les quatre membres. Bruits du cœur sourds. Respiration légèrement puérile à gauche.

Le 25. T. 37,6. Rien dans les poumons.

Le 27. T. 38,2. Encore un peu de miliaire sur le cou. Le 28. Les douleurs des jointures sont les mêmes. Le malade ouvre difficilement la bouche ; il a la face et le cou bouffis et un gonflement œdémateux de la main gauche. Il est toujours inquiet, morose, mécontent. Pas d'albumine dans l'urine. T. le matin 37,4 ; le soir, T. 38°. Le 29. T. 38° le matin.

6 septembre. Rétention d'urine depuis la veille au soir. Cathétérisme ; le passage au niveau du col est douloureux.

Le 12. Le malade sort guéri, mais encore faible et retourne dans son pays ; plus trace de psoriasis.

Pour Sydney-Ringer et les observateurs cités plus hauts les phénomènes cérébraux sont considérés comme pouvant être la conséquence directe de l'hyperthermie et la preuve, c'est que si l'on vient à l'aide du bain froid à diminuer la température, les accidents cérébraux diminuent ; mais dit Peter l'hyperthermie n'est qu'un des éléments du syndrome qu'on appelle état général grave,

la chaleur fébrile n'est pas la fièvre, c'est cependant cette hyperthermie que l'on combat, faisant de la thérapeutique par équation : ce serait enfantin si ce n'était pas périlleux. D'ailleurs il est facile de démontrer que quand la médication refrigèrante réussit, elle agit autrement que par la soustraction du calorique et que, en réalité, elle n'a d'action qu'en révolutionnant le système nerveux.

Il est évident que l'hyperthermie n'est pas la seule cause des accidents cérébraux, il nous serait facile de citer plusieurs observations où le malade était en plein délire avec une température normale, parfois même, comme dans l'observation de Dromain, par Dieulafoy et Millard, le malade succomba aux accidents cérébraux avec une température de 36°.

Comment donc expliquer cette hyperthermie? Nous avons vu qu'il était dans l'éssence du rhumastime de produire des localisations avec fluctions mobiles; que cette congestion se produise du coté des articulations ou du côté des viscères, peu importe, c'est toujours la maladie rhumatismale. Or il résulte des recherches physiologiques les plus récentes et en particulier de Cl. Bernard, Thseschechin, qu'il existe des centres modérateurs de chaleur au niveau de la moelle allongée; or, si nous supposons une congestion phlegmasique au niveau des couches corticales, nous nous expliquerons facilement le délire, puisque c'est là que siège l'intelligence, mais si en même temps la congestion se produit vers la protulérance et le bulbe et que les centres calorifiques soient excités, on comprend sans peine l'augmentation de la

chaleur animale dans le cours du rhumatisme articulaire aigu.

Poursuivons. Nous venons d'établir que le rhumatisme cérébral est une manifestation, une localisation de la maladie, il reste à nous demander pourquoi cette localisation se fait là et non pas ailleurs? C'est que chez ces malades il y a un *locus minoris*, un point d'appel préparé par les dispositions héréditaires, par les fatigues intellectuelles ou morales, par l'alcoolisme.

Quant à la diminution ou à la cessation des symptômes de l'arthrite nous en trouvons l'explication dans une sorte de révulsion. Dans notre exemple le rhumatisme a bien fait cesser le psoriasis tenace, nous comprenons par analogie qu'il puisse atténuer ou faire cesser une arthrite.

Reste à étudier un groupe d'accidents, jadis rangés parmi les métastases rhumatismales ; Bouillaud a démontré que du huitième au quinzième jour du rhumatisme articulaire aigu généralisé, il se produit des péricardites et des endocardites sans que rien de particulier se manifeste du côté des jointures.

Ces lésions cardiaques peuvent survenir avant le rhumatisme, les faits de Fuller, de Graves, de Watson, de Hope, de Duncan, de Hache, de Taylor, de Raisin sont là pour le confirmer. Alors se produisent quelques palpitations et des signes physiques.

S'agit-il encore ici de métastases, de rétrocession de la maladie, de transport du principe morbide, de l'action morbide de la maladie sur le cœur? Non, le rhumatisme est une maladie générale du système séreux, il n'est donc pas étonnant que ses localisations se cantonnent, se disséminent tantôt sur une séreuse, tantôt sur une autre.

Ces phénomènes dits métastatiques sont donc encore ici des localisations et non des métastases; d'autant plus que la première localisation ne cesse pas lors de l'apparition de la seconde. La découverte de Bouillaud a porté un coup fatal à la doctrine des métastases cardiaques.

§ VII. — Métastases goutteuses.

Lorsque dans la goutte les symptômes articulaires disparaissent brusquement et sont remplacés par d'autres phénomènes, on dit que la goutte est *rétrocédée*, *remontée*, *mal placée* ou *métastatique*; suivant l'organe affecté, on voit se montrer la métastase stomacale, cardiaque, spinale. Certes Sydenham, Stoll, Scudamore, Barthez ont beaucoup exagéré la fréquence de ces faits, qui en tant que véritablement métastatiques sont peu nombreux, attendu que l'on a souvent pris comme tels des accidents de simple coïncidence. Les troubles observés dans la goutte remontée dépendent le plus souvent, dit Charcot, de désordres *fonctionnels*, parfois de lésions *organiques*.

La pathogénie de toutes ces métastases étant dominée par la lésion hépatique, il est indispensable de la connaître avant d'entreprendre leur étude.

Altération du sang dans la goutte. — La goutte étant surtout une maladie de nutrition, il doit en résulter des altérations du sang. Notons cependant que l'hémoglobine reste au taux normal de 125 gr. p. 1000, que les globules sanguins sont à 135 lorsque la goutte est aiguë; dans la goutte chronique, l'hémoglobine peut des-

cendre à 95 et à 90 gr. ; dans les gouttes asthéniques à 80 gr. ; dans la goutte saturnine l'hématocristalline peut descendre à 70 gr., mais dans ce cas le plomb est la cause principale de la diminution. Pour tous ces cas, la globuline reste au taux normal. Au moment des crises aiguës la *fibrine* augmente, elle peut s'élever à 5 à 7 gr. pour 1000; la fibrine reste normale dans la goutte chronique. La densité du sérum est 1027-1028. L'eau s'élève à 820-840. Ces caractères sont surtout accentués dans les gouttes chroniques. L'albumine est très souvent diminuée, surtout dans les formes chroniques, lorsque le rein est un peu sclérosé. Ce sérum renferme toujours de l'acide urique sous forme d'urate de soude et ce sel peut être obtenu à l'état cristallin.

Il suffit de verser, après la coagulation du sérum, quelques gouttes d'acide chlorhydrique pour voir se former des cris taux d'acide urique. Garrod se borne à tendre un ou deux fils dans la capsule contenant du sérum acidulé, c'est le *procédé du fil pour la recherche de l'acide* urique. Cet auteur a trouvé jusqu'à 0,50 cent. d'acide urique par litre de sang. Charcot a obtenu des cristaux en employant de simples bains de charpie fine. La sensibilité de ce procédé est telle qu'elle permet de reconnaître 1 milligr. et demi pour 65 gr. de sérum. A la longue l'acide urique peut donner naissance à des oxalates. Les observations de Charcot, de Bence Jones, de Ranke ont confirmé celles de Garrod. Charcot a retrouvé l'acide urique dans la sérosité sous-arachnoïdienne. Dans le sang des goutteux, on a encore un petit excès d'urée, surtout au moment de la goutte aiguë. On rencontre en outre dans le sang une petite quantité d'acide oxalique, produit peut-

être par l'oxydation de l'acide urique, qui existe dans le le sang normal, mais il ne peut pas être décelé par le procédé du fil.

L'acide urique du sang peut-il être excrété à la surface de la peau ? C'est possible, mais non démontré. On trouve plutôt dans la sueur des goutteux de l'oxalate de chaux.

Cet excès d'acide urique constitue une altération sanguine remarquable; l'organisme tend à s'en débarrasser, alors surviennent des crises et la matière morbifique tend à s'éliminer tantôt au niveau des reins par les urines, tantôt au niveau des articulations sous forme d'arthropathie goutteuse.

Indépendamment de ces altérations, on voit se produire : 1° une augmentation des matières extractives qui s'élèvent de 14 à 16 gr., l'albumine peut descendre à 63, 64 gr., les matières grasses arrivent à 2 gr. ; l'hémoglobine diminue, la cholestérine est légèrement augmentée, il en est de même des phosphates. Ces dernières altérations sont très accentuées dans la goutte aiguë généralisée.

La diminution de l'albumine, l'augmentation de l'urée et des matières extractives nous expliquent la forme œdémateuse de la phlegmasie goutteuse.

Sous la quadruple influence de la diathèse, de la localisation à allures brusques, des lésions humorales et des modifications du système nerveux, la sécrétion pathologique cesse; mais, comme les sources des produits sécrétés sont dans toute l'économie et qu'ils continuent à se former, il doit en résulter des accidents par suite de la

cessation de l'émonctoire, qui est représenté par l'arthrite. De plus, cet acide urique va se porter sur le *locus minoris* de l'organisme, là où il y a irritation, congestion : c'est un fait qui domine la pathogénie des métastases goutteuses. Toutefois, il faut l'avouer, nous ignorons la cause intime du siège de la métastase. Nous reprendrons cette pathogénie pour chaque organe.

a). Les premiers faits observés se rapportent à la métastase stomacale. On a pu dire avec raison : la goutte est à l'estomac ce que le rhumatisme est au cœur (1).

On observe d'ordinaire une douleur subite, intense, calmée par la pression (Leven en a rapporté des cas bien nets), un spasme à l'épigastre, des vomissements souvent incoercibles de matières bilieuses, avec tympanisme stomacal; des troubles de l'activité cardiaque, anxiété et palpitations; pouls petit, fréquent, irrégulier, syncope ; c'est la forme *cardialgique* ou *spasmodique* de Budd et de Scudamore; d'autres fois la goutte affectant le pharynx et l'œsophage produit de la dysphagie (Stoll, Garrod). Si le rectum est atteint, on voit survenir des hémorrhoïdes et du ténesme. La constipation est très commune, d'autres fois la diarrhée prédomine ; on a vu des attaques de goutte articulaire écartées par un flux intestinal.

Dans un autre groupe de faits il existe à l'épigastre une douleur vive, exagérée par la pression, avec des vomissements parfois sanguinolents ; la fièvre est suivie de prostration générale, c'est la forme *inflammatoire*.

Après ces crises, tout revient à l'état normal ; la fluxion

(1) Ball. Rhum. viscér., th agrég., 1866, p. 158.

goutteuse reparaît sur les jointures, soit spontanément, soit sous l'influence des stimulants. Parfois cependant la mort est survenue ; on a trouvé de l'œdème de la muqueuse et des érosions hémorrhagiques, quelquefois même de l'urate de soude dans les follicules.

Avant d'admettre la métastase, il faut examiner s'il n'y aurait pas une colique hépatique, néphrétique, un rein goutteux, un empoisonnement par le colchique, une indigestion, affections fréquentes dans la goutte.

Au moment où se produit la métastase on voit que l'organe gastrique n'était pas sain, mais irrité, qu'il était le siège de quelques altérations au moment de la métastase ; il y avait donc là un point d'appel, un *locus minoris resistentiæ*.

Le malade de Coste prenait des alcooliques, celui de Scudamore de l'eau médicinale; ou bien les malades étaient soumis à des préparations de colchique (Trousseau, Potton, de Lyon) ; chez ceux de Watson l'estomac était gorgé d'aliments. La phlegmasie goutteuse ou le spasme goutteux s'était donc porté sur l'estomac, parce qu'il y avait là un point d'irritation. D'ailleurs, il est dans la nature du processus inflammatoire de la goutte de présenter une certaine brusquerie dans son invasion et sa disparition. La goutte à l'estomac est une manifestation de la goutte au même titre que la localisation articulaire.

Au moment de l'accès aigu de la goutte l'acide urique *augmente dans le sang* ; *la dyscrasie sanguine* est plus accentuée, on comprend donc que ce soit à ce moment aussi que se produisent les tendances à l'élimination de l'acide urique, et si cette élimination par une crise articulaire est entravée par un refroidissement ou par tout autre

influence nerveuse, la crise tend à se produire ailleurs, l'acide urique se porte du côté de l'estomac pour impressionner soit les nerfs, soit les muscles, soit les uns et les autres. Nous avons vu, en effet, que la localisation dans la goutte est un émonctoire, dont les matériaux sont préformés dans le sang ; la cessation de cette sécrétion doit donc entraîner, à l'exemple de la cessation de la fonction urinaire, une accumulation des matériaux éléminés et fixés par l'arthrite goutteuse. C'est ce qui arrive, il se produit au moment de la métastase une accumulation d'acide urique et de matières extractives. En outre, par suite de la fièvre amenant une paralysie vaso-motrice et vaso-sécrétoire, le barrage rénal se produit, d'où une seconde cause de rétention des *déchets*, la crise ne peut se faire du côté des urines, elle se fait du côté de l'estomac. On s'explique encore par ce barrage du côté des reins l'augmentation de l'acide urique dans le sang, de matériaux extractifs et de l'urée ; néanmoins le mouvement de désassimilation continue, ce qui contribue encore à augmenter les troubles métastatiques. Le mécanisme de la métastase est donc compliqué parce que les causes sont complexes ; les voici : 1° lésions humorales du sang ; 2° irritations fréquentes de l'estomac ; 3° barrage rénal incomplet ; 4° influence nerveuse ; en deux mots, c'est une pathogénie nervoso-humorale.

b). — *Métastase cardiaque.* — Lorsque la goutte articulaire disparaît brusquement, le malade éprouve dans certains cas un sentiment de constriction dans la poitrine, une grande anxiété, des palpitations violentes avec tendance à la syncope, la respiration est lente, le pouls peut arriver à 40, c'est une métastase cardiaque.

Dans d'autres cas, on voit se manifester des sortes

d'accès avec suppression momentanée du pouls, parfois ce sont des accidents apoplectiformes suivis d'une hémiplégie passagère, ou bien une douleur vive dans la région précordiale, s'irradiant le long du bras, et simulant l'angine de poitrine. Ces divers troubles peuvent coïncider avec la cessation d'un accès de goutte et figurer au nombre des accidents produits par la métastase. Le cœur peut être en voie de dégénérescence graisseuse, oubien les artères coronaires sont athéromateuses. Encore ici, comme pour l'estomac, il y avait au moment de la métastase, un *locus minoris*. Sous l'influence d'un refroidissement de la jointure, l'élimination de l'acide urique cesse et va se localiser du côté de l'organe cardiaque qui, étant profondément altéré, produit des troubles graves pouvant amener la mort inopinée ; 54 fois sur 83, d'après Quain, 28 fois par rupture du cœuret 26 fois par syncope

Quand il n'existe que des troubles fonctionnels, les symptômes cardiaques semblent causés par la crise qui tend à éliminer l'acide urique du côté du cœur, il se fait là ce qui se fait du côté de la jointure, les nerfs du plexus intra-musculaire ou sous-endocardiques sont irrités, de là un ralentissement du cœur ; l'excitation des nerfs de Cyon amène la syncope, et en même temps ou bien séparément les centres bulbaires peuvent être impressionnés, de là les troubles dans la sphère du pneumogastrique et certaines difficultés dans la respiration.

Encore ici la théorie n'est pas seulement humorale, elle est nerveuse et humorale à la fois, donc la vieille théorie ne saurait ici, pas plus qu'ailleurs, rendre compte des faits observés. Qu'y a-t-il de commun entre ces lésions du sang imaginées par les anciens et ces altérations mul-

tiples, variées, démontrées par les modernes à l'aide des méthodes et des procédés exacts, qui font voir la lésion aux yeux des plus sceptiques ?

c.) — *Métastases cérébrales.* — Pendant longtemps on a confondu le rhumatisme et la goutte, et partant les accidents cérébraux du rhumatisme avec ceux de la goutte De notre temps la lumière s'est faite et le rhumatisme a presque englobé tous ces phénomènes. Néanmoins l'on ne saurait en déposséder la goutte sans tomber dans l'erreur.

1° Lynch, Trousseau, rapportent plusieurs faits d'attaques apoplectiformes et de folie goutteuse d'origine métastatique. En voici un exemple dû à Garrod (1).

Un gentleman, exposé à de grandes fatigues physiques et intellectuelles, ayant pris froid, tomba malade. La tête était chaude et douloureuse, il y avait du délire la nuit; de plus il existait un mouvement fébrile intense. Les symptômes cérébraux ne cédèrent pas à l'emploi des moyens ordinaires, mais ils disparurent tout à coup au moment où l'un des gros orteils fut occupé par la goutte ; le malade avait été autrefois sujet à de légères attaques de goutte articulaire, qui n'avaient d'ailleurs jamais établi leur siège sur les gros orteils.

On remarque dans ce cas que le cerveau était prédisposé par les fatigues intellectuelles, il y avait un « locus minoris. »

2° *Epilepsie métastatique.* — Son existence parait réelle. Van-Swieten (2) en cite un cas, Garrod en rapporte deux.

En voici une observée par Lynch et Tood (3).

(1) Garrod. Art. gout. in systeme de Reynold, t. I, p. 858.

)2) Van Swieten. Com. de Boerha aphor., IV, p. 290, 1773.

(3) Tood. Clinical lectures en paralysies, London, 1856, p. 283, observat., 41.

Obs. — J'ai vu plusieurs fois dernièrement, un client qui a des attaques épileptiques nettes, suivant immédiatement la cessation de fréquentes attaques périodiques de goutte auxquelles il a été sujet pendant plusieurs années. La première attaque eut lieu en avril 1852, et depuis cette époque il les a eues à des intervalles qui varient entre dix et quatorze jours et six semaines. D'ordinaire avant l'attaque, il a un léger avertissement de son approche sous forme d'un petit étourdissement et d'une défaillance dans l'estomac ; puis il tombe insensible, les muscles de la bouche, du bras et de la jambe gauche se contractant spasmodiquement. L'attaque dure deux ou trois minutes, quelquefois plus longtemps, et le laisse avec une paralysie temporaire du côté gauche, surtout de la jambe, qui disparaît au bout de quinze à vingt minutes. Le jour suivant il se trouve tout à fait bien.

3° La métastase peut se produire sous la forme d'hystéricisme. Un des auteurs qui ont le mieux décrit ces faits est Gairdner (1). La métastase de la goutte se fait plus souvent du côté de la tête que partout ailleurs. Il est ordinairement établi qu'elle se montre dans les formes communes d'apoplexie et de paralysie. Il a observé que ces formes étaient les plus rares de l'affection; plus communément il a vu une espèce de stupeur dans laquelle sont plongés les sens de la vue et de l'ouïe, mais le malade perd la notion des personnes et des circonstances, de lieu et de temps ; son langage est imparfait ou complètement perdu ; il semble être comme une personne en extase ; ses yeux sont vides d'expression et fixes ; son pouls plein et fort ; il comprend quelques-unes des choses qu'on lui dit, et fera ce qu'on lui ordonne, si ce qu'on lui demande peut être fait facilement et vite. Lors-

(1) Gairdner. De la goutte, London, 1849, p. 57,

qu'on l'en prie, il peut tendre sa main ou montrer sa langue, mais est incapable de comprendre une phrase prolongée, il sourit stupidement à tous et semble inconscient de son infirmité. Telle est, suivant son observation, la forme la plus commune de métastase de la goutte vers le cerveau. Si l'on arrive jusqu'à l'apoplexie complète, les symptômes ne diffèrent pas de ceux de la forme ordinaire. Lorsque les troubles cérébraux se montrent, on peut constater que les sécrétions urinaires sont totalement ou partiellement supprimées. Les matières qui devraient être éliminées du corps sont retenues dans le système nerveux, et ne manquent pas d'y exciter un grand trouble.

4° *Céphalalgie métastatique.* — Elle s'observe de temps à autre ; elle a été bien décrite par Garrod et Gairdner.

Une forme sévère du mal de tête n'est pas rare dans la goutte ; tantôt elle se montre avant le développement de l'inflammation articulaire, et alors elle s'évanouit habituellement à l'apparition de cette dernière, tantôt l'alternance entre la céphalalgie et la douleur de l'orteil s'observe d'une manière caractéristique et indubitable. Parfois lorsque le patient souffre de la goutte dans quelque jointure, la cessation de la douleur articulaire peut être subite ; mais ce n'est pas la fin de la maladie, on peut voir survenir du délire accompagné d'une perturbation fébrile plus ou moins intense. Cet état peut se montrer pendant des heures, des jours et même des semaines, il peut être remplacé par la réapparition de l'affection articulaire ou il peut disparaître graduellement.

Lorsqu'on observe avec soin l'état antérieur du cer-

veau, on voit qu'il s'agit, ou bien de gens qui travaillent intellectuellement, parfois d'une façon démesurée, d'autres fois, ce sont des héréditaires vésaniques ou bien des individus qui ont eu un traumatisme céphalique, enfin, en certaines circonstances on ne peut retrouver l'irritation encéphalique préexistante. Dans ces accidents cérébraux divers nous trouvons comme causes pathogéniques l'altération humorale, le point d'appel, la crise qui se déplace, les matériaux nuisibles qui s'accumulent dans le sang et déterminent une fluxion avec ou sans dépôt d'urates.

Métastases sur la moëlle épinière.— Il est bien établi que la goutte peut se localiser sur la moelle, on en trouve des exemples dans Begbie (1), Garrod, et surtout l'observation d'Ollivier (2). Ces auteurs ont décrit des localisations médullaires plus ou moins influencées par les accès de goutte ; mais les cas publiés de métastases médullaires sont très rares.

§ VIII. — Metastases dans les affections cutanées.

Lorsque, dans le cours d'une affection cutanée, on voit apparaître un trouble viscéral, on le qualifie de métastatique. Voyons les faits ; je ne parle pas de ces métastases hépatiques défendues par Bianchi (3), personne ne les admet aujourd'hui. De nos jours, avec une observation plus exacte, on voit que le nombre des faits mé-

(1) Jam Begbie. Contribution to practical medicin, 1862, p. 24.
(2) Ollivier. Arch. de physiologie 1878 n° 4.
(3) Bianchi. Historia hepatica, Genève, 1725.

tastatiques a singulièrement diminué. Ainsi, grâce à la notion de la maladie générale introduite par Alibert, Gueneau de Mussy, Hardy et Bazin, on a mieux vu la localisation et écarté des métastases un certain nombre de troubles coïncidents, néanmoins il existe encore dans la dartre des cas qui correspondent à la définition de la métastase ; on constate l'apparition de bronchites, de gastrites, d'entérites avec la cessation des dartres ; mais Hardy considère ces faits comme exceptionnels « l'imagination et le besoin de théorie, dit-il, ont eu plus de part que l'observation rigoureuse des faits. » Chez les sujets asthmatiques, on voit la maladie s'aggraver ou se produire au moment de la cessation d'un eczéma, tous les dermatologistes en citent des exemples, récemment encore Merly (1) en a signalé des cas Il semble que ce soient des modifications d'un même état général qui s'influencent réciproquement.

La lésion élémentaire n'est point démontrée anatomiquement dans l'estomac ni dans l'intestin, mais au point de vue clinique il est parfois utile de l'admettre. Guéneau de Mussy (2) en a rapporté des exemples dans ces derniers temps.

Observation.— Mlle L..., âgée de 51 ans, est née d'une mère quitoutesa vie a été tourmentée par desdouleurs viseérales à siège mobile, oeeupant alternativement le ventre, la poitrine, la tête et par des éruptions urticoïdes qui survenaient principalement pendant la nuit et produisaient dans les pieds d'insupportables démangeaisons. Mlle L... a mené une vie très active par le tra-

(1) Merly. Thèse Paris, 1875.

(2) Guéneau de Mussy. Des endermoses. France médicale 1879.

vail intellectuel, mais le plus souvent sédentaire et renfermée.

Depuis sa jeunesse elle est tourmentée par des éruptions d'urticaire à siège variable et mobile ; éruption s'accentuant davantage quelques jours avant la période menstruelle, envahissant alors la vulve et la région mammaire ; le prurit était tellement insupportable qu'elle prenait quelquefois le dos d'un couteau pour se gratter, ses ongles ne suffisant pas à cette tâche. En 1860, à la suite d'un bain tiède avec de l'eau et de l'amidon, l'éruption disparut et aussitôt se déclarèrent des douleurs abdominales d'une extrême violence, qui depuis lors, se sont bien des fois renouvelées, et qui disparaissaient quand l'urticaire se manifestait sur la région externe. Une fois des douleurs sus-pubiennes et de la dysurie attestèrent l'envahissement de la vessie par le processus morbide.

En 1877, après des fatigues nombreuses et de vives émotions elle éprouva des troubles dyspeptiques. Plus tard à la suite d'une médication purgative, elle fut prise de violentes douleurs d'estomac et de vomissements qui se répétaient à chaque tentative d'alimentation solide ou liquide et furent plusieurs fois compliqués d'hématémèse. Ces accidents duraient depuis plusieurs semaines quand elle me fit appeler.

Je la trouvai maigre, affaiblie, tourmentée par des nausées presque contiuelles et par des crises de douleurs qui lui arrachaient des cris. Après des douleurs prolongées et des vomissements répétés, les matières vomies prirent l'aspect de marc de café, et la présence de cet exsudat sanguin jointe à la persistance des accidents me firent croire à l'existence d'un carcinome gastrique, sans toutefois pouvoir l'affirmer. Sur ces entrefaites, elle me raconta ses antécédents et me dit que l'apparition d'une urticaire cutanée coïncidait avec un apaisement des troubles gastriques. Je lui appliquai alors un cautère sur la région épigastrique, les crises et les douleurs ne cessèrent pas complètement, mais ce traitement les rendit plus rares et moins violentes. Elle eut trois mois d'une santé à peu près irréprochable, après avoir été deux années de suite aux eaux de Bagnols.

A la suite de fatigues et d'émotions pénibles pendant l'hiver de 1879 les douleurs et les phénomènes dyspeptiques reparurent ; mais cette fois l'estomac ne parut pas en cause, c'était au-dessus de l'ombilic que les douleurs se firent sentir et il n'y avait plus de vomissements. Les selles étaient rares depuis le début de la maladie ; elles étaient très douloureuses et malgré les souffrances que lui causaient les évacuations, elle dut recourir plusieurs fois à l'usage de la magnésie, qui même pendant la période gastrique de la maladie lui avait plusieurs fois procuré du soulagement.

La malade affirme qu'il y a eu une relation constante entre la disparition de l'exanthème cutané et le développement des névralgies. Peut-être cette assertion ne doit-elle pas être prise dans un sens absolu, et peut-être s'agit-il plutôt d'une diminution considérable de l'exanthème cutané que de son complet effacement.

Le fait est que dans la dernière crise d'entéralgie aiguë que j'ai observée chez cette malade et qui commençait, il est vrai, à s'apaiser quand je l'ai visitée, j'ai constaté sur la face des rougeurs papuleuses qu'elle grattait souvent avec ses ongles, bien qu'elle n'y ressentit pas, disait-elle, le violent prurit qui accompagne ordinairement les urticaires. Je doute d'autant moins que telle en fût la nature, que dans l'espace d'une semaine j'ai vu cette éruption paraître et disparaître à plusieurs reprises.

Nous admettons donc qu'il y a une relation entre certaines affections des muqueuses et les éruptions cutanées, que l'on peut voir se produire souvent un balancement entre ces deux états morbides dont la fréquence a été beaucoup exagérée. Nous faisons jouer un grand rôle à la maladie générale qui détermine une localisation cutanée et une localisation muqueuse, La succession peut se produire en raison de ce caractère un peu mobile

qui appartient à certaines dartres dans lesquelles le système nerveux joue un rôle manifeste ; nous ne sommes pas en effet bien convaincu que la seconde manifestation se produise parce que la première disparaît. Toutefois si l'on veut bien considérer avec nous ces états morbides viscéraux comme des manifestations de la même diathèse, nous leur conserverons le nom de métastases.

Les métastases des *fièvres éruptives* ne sont le plus souvent que des affections intercurrentes ou des complications qui agissent par révulsion en faisant cesser l'exanthème.

Les *métastases* hémorrhagiques produites par la suppression d'une hémorrhagie habituelle, peuvent recevoir la même interprétation que celle des métastases menstruelles.

Quant aux *métastases* nerveuses, ce sont des manifestations de névroses, et non de vraies métastases.

CHAPITRE IV.

§ 1er. — DIAGNOSTIC.

En présence d'un malade qui offre la *succession* de deux états morbides, y a-t-il métastase? Il faut pour qu'il y ait métastase que le premier état morbide ait *disparu* devant le second ; il faut de plus que celui-ci soit sous la dépendance de celui-là.

Il y a plusieurs causes d'erreur qu'il faut éviter : d'a-

bord le groupe de faits qui se rapportent aux *coïncidences*, aux maladies intercurrentes; ainsi dans le cas rapporté par Tholozan le choléra guérit, et à mesure que les signes cholériques disparaissent, on voit s'accentuer le type de la fièvre typhoïde? Dans ces cas, direz-vous qu'il y a métastase, que le choléra s'est transformé en fièvre typhoïde? Evidemment non; il y a *coïncidence* de deux maladies, et voilà tout.

Un malade a un vieil ulcère, il prend une pneumonie qui est purulente, son ulcère se dessèche, concluez-vous à une métastase? Non, ce n'est point la cessation de la suppuration qui a engendré le premier, mais bien la pneumonie fébrile, qui a diminué la sécrétion purulente. C'est une maladie intercurrente qui a modifié la sécrétion du pus. Il en est de même dans une foule d'affections cutanées, nous avons cité l'exemple d'un rhumatisme cérébral qui fait disparaître le psoriasis invétéré.

Les erreurs de diagnostic peuvent aussi se commettre suivant la *variété* des métastases; ainsi, à la suite de la goutte on peut voir se produire une sorte de faiblesse des membres inférieurs, il ne faut point croire à une métastase sur la moelle.

Dans la métastase urineuse on doit se méfier des supercheries, attendu qu'on les observe ordinairement chez les hystériques, qui sont portées à ce genre de tromperie par leur état morbide cérébral.

Le diagnostic *de la cause* est en général facile, tantôt ce sont des causes externes : tels sont les refroidissements qui peuvent produire l'accès de l'arthrite goutteuse.

D'autres fois c'est l'intervention du médecin qui est en cause, il guérit trop rapidement certains cas, alors qu'il devrait se tenir sur la réserve. C'est ce qui arrive quelquefois dans la dartre, dans la goutte.

Par le *diagnostic de la pathogénie* on reconnaîtra la diathèse, on se gardera de confondre des états morbides liés à la même cause générale ; on recherchera le *locus minoris* en interrogeant les antécédents, l'état actuel de la maladie, les affections antérieures, les cicatrices, l'hérédité organique: un père succombe à un cancer de l'estomac, il ne transmet pas fatalement le cancer, mais il transmettra une faiblesse de l'estomac, de même pour le cœur, c'est une variété de *locus minoris* qui doit jouer un grand rôle en pathologie.

Le diagnostic de la *variété* est simple, il suffit de faire le diagnostic nosologique, et de ne pas perdre de vue les considérations précédentes.

Une dernière question. Peut-on prévoir s'il y aura métastase dans le cours d'une maladie? problème ordinairement d'une grande difficulté ; cependant il est certains cas où l'on peut prévoir la métastase, dans ceux où apparaît un caractère de *mobilité* et de *succession rapide* de localisation ; ainsi il est des goutteux chez lesquels le début de la goutte est d'une *brusquerie* inaccoutumée, il en est de même de la cessation, c'est dans ces cas que se produit la métastase.

Autre caractère chez les goutteux : ordinairement après l'accès de goutte tout disparaît ; mais chez divers sujets chez lesquels le gros orteil cesse d'être pris, 15 jours, 20 jours, un mois après c'est une migraine goutteuse, une angine, une dyspepsie goutteuse, une

névralgie, ce n'est pas de la métastase, ce sont des *multiplicités* de localisations se succédant à intervalles plus ou moins éloignés; soyez vigilant, il pourrait bien se produire une métastase à un moment donné.

Vous verrez des herpétiques, des enfants atteints de gourme, chez lesquels vous guérirez l'éruption sur un point, elle se reproduira sur un autre, défiez-vous, c'est un terrain à métastases. Nous pourrions répéter ici ce que nous avons dit au sujet de la goutte; la multiplicité des manifestations est favorable à la métastase; si vous voyez un eczéma disparaître sur un point pour reparaître ailleurs ou cesser, et dont la cessation est suivie de localisations légères sur les muqueuses bronchiques ou stomacales, vous pouvez redouter le moment où les localisations ne se promèneront plus, mais feront brusquement invasion, il y aura métastase.

§ II. — PRONOSTIC.

La gravité ou la bénignité des métastases dépend de deux choses : de la métastase elle-même et de l'état des malades chez lesquels elle se produit.

La métastase est bénigne ou grave suivant son *siège*, plus grave lorsqu'elle se jette sur les viscères, les organes nobles, comme disaient les anciens, d'où l'indication de rappeler l'état morbide à l'extérieur.

Le pronostic dépend aussi de la *nature* de la maladie; s'il s'agit de simples troubles fonctionnels tels qu'une névralgie externe ou viscérale, il y a lieu d'espérer qu'il ne surviendra rien de fâcheux, toutefois il faut excepter

les métastases qui se portent sur le plexus cardiaque, on voit alors se produire les accidents d'angine de poitrine avec issue funeste. Lorsque la névralgie se jette sur un viscère abdominal, la mort par syncope est possible, on n'en est pas surpris après les expériences de Brown-Séquard; un coup, une irritation sur les ganglions cœliaques peuvent produire l'arrêt du cœur et la syncope mortelle.

Mais, s'il survient des phénomènes congestifs, la mort peut être rapide soit qu'il s'agisse de congestion pulmonaire, cérébrale, médullaire ou autres; encore ici, la métastase est en rapport avec l'importance physiologique de l'organe.

On doit aussi prendre en considération l'état pathologique antérieur de l'organe affecté; si cet organe est atteint d'une lésion, le pronostic est plus grave; ainsi dans l'angine de poitrine métastatique, s'il n'y a pas de lésion de l'aorte, des artères coronaires, de dégénérescence graisseuse du cœur, la vie pourra être conservée; au contraire si les vaisseaux du cœur et le cœur lui-même sont lésés avant la métastase, le malade a plus de chances de succomber.

La physiologie explique en partie ces faits; Tarchanoff a fait voir que l'excitation d'un péritoine non enflammé peut ne pas produire de réflexes mortels, au contraire, s'il est phlegmasié, l'irritation peut causer la mort par reflexe cardiaque.

Le pronostic dépend encore de la *maladie* dans le cours de laquelle la métastase se produit; dans l'hystérie, l'anurie bien que sérieuse, n'a peut-être jamais causé la mort parce que la nutrition est lente et que

les matériaux toxiques ne se forment pas ou peu, et que l'élimination, quelque faible quelle soit, a le temps de se faire ; il n'en est pas de même dans l'anurie calculeuse. Dans la goutte et même dans les dartres, on peut voir survenir des accidents fâcheux, mais je le répète, ils sont plus rares qu'on ne l'a pensé et écrit.

Reste la seconde indication pronostique, elle est fournie par l'*état* général du malade, s'il est bien portant, s'il n'est point taré, ainsi que ses organes, ne soyez pas trop inquiets. Le sujet, toutes choses égales d'ailleurs supportera bien sa métastase. Mais s'il est déjà fortement affaibli par la maladie, défiez-vous, la métastase pourra être grave ; les expériences de Chossat, de Brown-Sequard nous rendent compte de ces faits ; ces auteurs nous montrent que chez des animaux affaiblis ou inanitiés, une légère irritation suffit pour déterminer l'arrêt du cœur et la mort : la métastase chez le malade joue le rôle de l'excitant des physiologistes.

Un autre élément du pronostic est l'*intensité* de la lésion hématique. Si les matières extractives sont en grande quantité, si l'hémoglobine est fortement détruite, si dans la goutte l'acide urique est en forte proportion le pronostic est alarmant.

§. III. Indications thérapeutiques.

Les indications sont multiples, elles varient selon que le médecin intervient avant la production de la métastase ou après qu'elle est produite.

Si c'est *avant*, se présente la grave question de la

prophylaxie, qui change suivant la variété des métastases. Faut-il guérir les éruptions herpétiques, les gourmes? Oui, dans la grande majorité des cas, mais si l'on a pressenti un terrain à métastase, il faut le faire avec réserve, avec prudence. Mêmes considérations pour la goutte.

Quant aux causes externes il faut éviter dans ces mêmes cas les refroidissements brusques au moment de l'accès de goutte, de même à l'époque des catarrhes, des diarrhées avec diminution des éruptions du tégument externe.

Toutefois il ne faut pas pousser la chose à l'extrême; on peut faire de l'hydrothérapie prudente à la fin de l'attaque de goutte (Fleury, Keller).

Après l'évolution de la métastase il y aura plusieurs indications : traiter la métastase elle-même, ses variétés et le malade avec son état général que nous avons exposé au chapitre du déterminisme· Quant à la métastase si elle est externe, nous la respecterons. Si elle est viscérale la révulsion sera utile sous toutes les formes que nous avons décrites à propos de la physiologie pathologique.

Si l'on a affaire à des phénomènes congestifs, fluxionnaires, on a des chances de réussir, mais s'il s'agit de lésions sérieuses, nous constatons avec Blachez toute notre impuissance thérapeutique, quoique nos médications soient basées sur l'imitation de ce qu'on croit être les procédés de la nature. Quelle que soit la variété, il faudra faire appliquer des corps chauds, des révulsifs sur les jointures; médicaments qui, suivant Garrod, auraient souvent pour résultat de rappeler l'inflammation

et d'amener un amendement des symptômes viscéraux. Charcot fait observer que les faits authentiques propres à démontrer que la goutte peut être appelée sur les jointures primitivement prises, sont rares.

Les indications des *variétés* sont multiples. Dans la métastase gastrique de la goutte, deux cas peuvent se présenter. Tantôt il s'agit de troubles fonctionnels sans fièvre, la langue est nette, le pouls peu fréquent, il y a peu de sensibilité à la pression, ici les stimulants trouvent leur application (Cullen), en particulier les vins mousseux, les aromatiques. Si au contraire il y a de la fièvre, on emploiera de préférence des alcalins, l'eau de Vichy, l'eau de Vals, quelques sangsues ou des ventouses scarifiées sur l'épigastre. Dans les deux cas les vésicatoires doivent être employés.

Lorsqu'il y a métastase cardiaque, ces mêmes moyens trouvent leur application ainsi que le café noir, les vésicatoires à la nuque.

Dans la métastase cérébro rachidienne, les stimulants sont encore indiqués, quelques sangsues derrière les oreilles ou à l'anus; des ventouses scarifiées à la région dorsale, et si les phénomènes apoplectiformes devenaient menaçants, il ne faudrait pas hésiter à couvrir toute la tête de larges vésicatoires volants après avoir rasé les cheveux.

Dans les dartres lorsque des asthmes, des entérites marchent en sens inverse de l'efflorescence cutanée, il faudra respecter jusqu'à un certain point l'affection de la peau, et lorsqu'il y aura obligation de guérir la dartre, un exutoire permanent, fait observer M. Hardy, est un moyen précieux pour atténuer les accidents.

Dans les métastases urineuses il faut surtout agir sur la nutrition, en empêchant autant que possible la désassimilation à l'aide des alcooliques à haute dose. Quant aux éliminateurs, il faut peu y compter, même sur le jaborandi; je sais bien que ces médicaments font éliminer de l'urée, mais ils amènent aussi une déshydratation sanguine, nuisible au malade; d'autre part, les accidents sont engendrés par des toxiques sur lesquels nous avons peu de prise. De plus les évacuations intestinales sont plus nuisibles qu'utiles; outre que l'élimination est peu active, si on les répète, on détermine de l'entérite qui suffit pour opposer une barrière à l'issue des matériaux du plasmà sanguin.

Quant à l'indication tirée de l'*état général*, elle est double : d'abord il faut traiter la diathèse qui régit les accidents locaux; « au catarrhe qui chez les individus herpétiques dit M. Jaccoud, alterne avec des manifestations cutanées, on opposera les préparations arsenicales, on cherchera par des topiques irritant à fixer les dermatoses. » On ajoutera de petites doses de phosphate de chaux et de soude dans la dartre, des sels minéraux et végétaux dans la goutte. L'autre indication est fournie par la faiblesse de l'organisme qui réclame les toniques surtout alimentaires.

CONCLUSIONS.

Les métastases anciennes et les métastases modernes.

En définitive la grande question des métastases est dominée, à tous les temps et à toutes les époques, par l'idée que l'on se fait de la notion de la maladie ; aussi voit-on varier les doctrines métastatiques comme les doctrines médicales elles-mêmes.

La médecine, depuis qu'elle a une histoire, a subi l'influence successive de deux grands systèmes, l'un reposant sur l'humorisme ancien d'où est dérivée la métastase; cet humorisme, magistralement décrit par M. Jaccoud, prétend expliquer les maladies à l'aide du rôle joué par des humeurs imaginaires dont l'altération était spontanée. La lésion du solide était tout à fait accessoire. Aussi la métastase était-elle produite par le transport, le déplacement de ces humeurs dans l'économie.

Dans l'autre système ce sont les solides qui deviennent le pivot des écoles anatomo-pathologiques et *d'observation* exacte. L'idée humorale avait fait développer et croître la doctrine de la métastase, l'idée solidienne la détruit. Hippocrate et Galien ont pour adversaire Broussais ; mais, de nos jours, tout en réduisant le nombre des métastases, on en admet la réalité.

Résumons en quelques mots l'évolution qui s'est opérée :

Idée humorale. — Les anciens voient deux phénomè-

nes se succéder, ils en concluent que le second est l'effet du premier, c'est de la métastase ; comment l'expliquer? Il leur fallait une physiologie, ils l'inventent, ils ignorent jusqu'aux caractères physiques des humeurs, peu importe! ce sont elles qni se déplacent pour produire ces accidents, ils ignorent les qualités des sécrétions, leurs effets physiologiques sur l'économie, ils n'en imaginent pas moins que leur suppression doit engendrer mille maux.

Malgré le néant de ces fragiles hypothèses, ils ont une sorte d'intuition de certaines vérités.

Celles-ci restent en germe pendant bien des siècles jusqu'au jour où elles sont fécondées par une puissante synthèse qui dissipe les ténèbres et met en lumière les notions précises et les procédés exacts de la science moderne. Le XVIIe et le XVIIIe siècle ont préparé cette nouvelle période qui devait s'ouvrir dans le XIXe.

Idée solidienne. — L'irritabilité nous montre que chaque tissu est doué d'une certaine indépendance ; l'irritation nous fait voir les phlegmasies locales, l'anatomie pathologique est fondée. On ne peut comprendre comment une lésion se transporte d'un point à un autre pour engendrer la métastase, on invoque alors la sympathie et la révulsion,

Idée moderne. — Un peu plus tard la découverte des lésions cardiaques, sous l'influence du rhumatisme, vient porter un nouveau coup à la métastase; ces lèsions sont sous la dépendance directe de la maladie générale et la métastase se change en localisation. De notre temps, grâce à la notion de la diathèse un grand nom-

bre de métastases apparaissent comme des localisations d'une maladie générale.

La réaction contre l'idée ancienne, fait de nouveaux progrès à mesure que l'étude des humeurs devient plus précise.

On observe attentivement les faits et l'on reste sur une prudente réserve. Les méthodes se multiplient ; les études microscopiques, les nouveaux procédés d'analyse, les recherches expérimentales, tout concourt à donner sur la maladie des notions plus exactes et à battre en brèche les doctrines des métastases. En effet les liquides ne s'altèrent plus spontanément, la dichotomie entre les solides et les liquides n'existe plus, il y a une unité véritable de l'être vivant. La chimie nous montre que les humeurs ne sont pas aussi nombreuses que le croyaient les anciens au point de vue de leur origine, qu'elles ont une subordination mutuelle et dérivent toutes du sang. La chimie nous fait voir aussi qu'il y a des sécrétions dont les éléments préexistent dans le sang et d'autres dont les éléments sont fabriqués par l'organe lui-même, si, dans les premières, il y a cessation de fonctions, la métastase pourra survenir tandis qu'elle est impossible dans les secondes.

La physiologie reprend avec activité l'étude des sécrétions des divers organes et en particulier du système nerveux, qui régit tous les autres. Elle nous montre que les réflexes peuvent transmettre d'un point à un autre des changements divers, qu'il existe des circulations locales non influencées par l'organe cardiaque, que ces circulations sont régularisées par un appareil

particulier. lequel est soumis également aux lois des réflexes ; alors on peut s'expliquer comment un trouble local peut retentir à distance sur un autre organe ; la métastase, dans ce cas, ne suit ni les vaisseaux veineux ni les lymphatiques, c'est la voie nerveuse qui la transporte. Le foie, l'estomac vont produire des désordres sur le cœur. et c'est encore ici la voie réflexe qui nous explique ces accidents.

De son côté, la clinique se caractérise par une grande rigueur d'observation.

La médecine ancienne suppléait à l'observation des faits par l'hypothèse ; la médecine moderne interroge les faits avec une patience et une habileté jusqu'alors inconnues.

Idée actuelle. — De l'union de la clinique, de la physiologie et de la chimie est né un déterminisme pathologique plus éclairé, qui nous montre la métastase existant réellement, mais beaucoup plus rare qu'on ne le croyait. La grande question des métastases est dominée par la maladie générale ou généralisée, la métastase est une localisation insolite dérivée d'une autre manifestation, et se produisant là où existe un *locus minoris résistentiæ.*

La métastase est partout d'ordre sécrétoire ; en effet, la localisation morbide peut-être considérée comme une sécrétion interne qui sert d'émonctoire ; dans ce cas les matériaux qui la constituent sont préformés dans le sang, et si elle vient à cesser brusquement, il en résultera une dyscrasie plus intense, de là possibilité de métastase. Au contraire, dans certains cas, la localisa-

tion n'a rien de commun avec l'émonctoire ; si alors elle vient à cesser, même rapidement, il n'en résulte aucun accident fâcheux.

En résumé, on peut admettre dans le domaines des métastases, les métastases urineuses, les métastases goutteuses et les métastases des affections cutanées.

Là doivent s'arrêter nos conceptions théoriques ; il faut, en effet dans la médecine moderne, se contenter d'observer scrupuleusement les faits, leur subordonner les explications et rester constamment sur le terrain solide qu'ils nous offrent ; il y a en effet trop d'inconnues pour édifier la théorie de la maladie et partant des métastases qui se lient si intimement à la nature de l'état morbide.

Enfin, s'il nous était permis de devancer la marche des temps et de nous fier à nos pressentiments, nous dirions qu'on finira par surprendre l'agent morbifique pénétrant dans l'organisme par toutes les voies d'absorption et transporté par le liquide sanguin jusque dans l'intimité des tissus où il agit à la manière des ferments solubles ou organisés, se localisant par une sorte de sélection ou d'affinité ; ainsi le curare agit sur les extrémités des nerfs moteurs, la strychnine, sur les cellules excito-motrices de la moelle ; dans l'ordre pathologique, la pneumonie épidémique des bêtes à cornes localise son foyer infecticux dans le poumon, dans la rage, le virus s'élimine par les glandes salivaires, le cancer occupe surtout l'épithèlium, chaque maladie a sa localisation propre ; véritable foyer morbide ou infecticux d'où émanent continuellement des produits délétères qui se répandent à flots dans le torrent circulatoire.

Lorsque, dis-je, nous connaîtrons tous ces produits multiples dérivés des albuminoïdes, tous ces poisons qui s'éliminent par les sécrétions, lorsque nous connaîtrons bien et leur physiologie et leur chimie, nous serons bien prêts d'avoir une idée assez exacte de la maladie et alors les faits métastatiques auront leur dernière explication. Lorsque le système nerveux sera mieux connu dans ses activités et dans ses modes d'action, nous ne doutons pas que les métastases qui auront échappé au naufrage ne soient expliquées par une théorie nervoso-humorale.

Il n'est pas moins certain que ce foyer infectieux pourra être atteint et modifié par les agents thérapeutiques dont l'efficacité sera garantie par des notions précises sur leur mode d'action.

Mais revenons au présent. Embrassons par la pensée le chemin parcouru; nous verrons l'immensité du labeur représenté par tant d'efforts accumulés pour arriver à démontrer l'unité de l'être vivant à l'état physiologique et à l'état pathologique, à faire voir ce que doit être la métastase.

Ne soyons pas injustes pour le passé, il a longuement préparé les voies aux progrès de la médecine actuelle. Pour nous en tenir à notre sujet, l'ancienne doctrine des métastases, qui a engendré tant d'erreurs, a donné aussi naissance à d'utiles méthodes thérapeutiques : la dérivation, l'expectation rationnelle.

Honorons l'ancienne médecine dont les vicissitudes, les erreurs même, ont servi à l'enfantement de la médecine moderne.

TABLE

INTRODUCTION. 1
CHAP. Ier. *Historique.* 5
§ I. Naissance des métastases. 5
II. Le siècle des métastases. 10
III. La décadence des métastases. 18
IV. Période actuelle. 23
CHAP. II. — *Physiologie pathologique.* 28
§ I. Comment il faut comprendre la maladie générale, raisons qui doivent la faire admettre. 28
a. Cliniques. 30
b. Chimiques. 31
c. Expérimentales. 33
d. Embryogéniques. 34
e. *Théorie de la localisation.* 38
f. Pourquoi telle localisation plutôt que telle autre. 61
CHAP. III. — *Des métastases en particulier.* 77
A. Métastases secrétoires. 77
§ I. Urineuses. 78
II. Menstruelles. 88
III. Sudorales. 93
IV. Laiteuses. 95
V. Bilieuses. 99
B. Métastases pathologiques. 100
§. I. Calcaires. 101
II. Séreuses. 104
III. Blennorrhagiques. 107
IV. Purulentes. 111
V. Ourliennes. 116
VI. Rhumatismales. 124
VII. Goutteuses. 135
VIII. Dans les affections cutanées. 145
CHAP. IV. 149
§. I. Diagnostic. 149
II. Pronostic. 152
III. Indications thérapeutiques. 154
Conclusions. 158

aris. — A. PARENT, imprimeur de la Faculté de Médecine, rue M.-le-Prince. 29-7